FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N° 895

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Irène RATHLE née GORODECKI

le 6 mai 1935 à Paris (Seine)

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris.

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1966

TRAITEMENT DE L'ERYTHROBLASTOSE GRAVE PAR LA TRANSFUSION INTRA-UTERINE

A propos d'une observation personnelle.

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Irène RATHLE née GORODECKI

le 6 mai 1935 à Paris (Seine)

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris.

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

TRAITEMENT DE L'ERYTHROBLASTOSE GRAVE PAR LA TRANSFUSION INTRA-UTERINE

A propos d'une observation personnelle.

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
	RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYSOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (S.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545810_0005

A Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter et de présider cette thèse.

En témoignage de profond respect.

A mes Maîtres d'Internat :

- Docteur NICOLAS
- Docteur RENSONNET
- Docteur DIRIART
- Docteur Georges SEE
- Docteur VESLOT.

Avec ma respectueuse gratitude pour l'enseignement qu'ils m'ont donné.

A mes Maîtres d'Externat :

- Professeur Pierre MOULONGUET
- Professeur MENEGAUX
- Professeur André MAYER
- Docteur André NETTER
- Docteur Robert CLEMENT
- Professeur Pierre SOULIE
- Professeur MOUQUIN
- Professeur BRICAIRE
- Professeur CASTAIGNE.

TRANSFUSION FOETALE

A l'occasion d'un cas de transfusion foetale pratiquée à la Maternité de l'Hôpital de St-Denis nous nous proposons de faire le point sur cette nouvelle thérapeutique. Nous exposerons successivement l'historique de cette méthode de traitement des Anémies hémolytiques par iso-immunisation Rhésus, puis les moyens de détection des formes graves, la technique même de cette transfusion, enfin les résultats, en revoyant à cette occasion les divers cas de la littérature.

oOo

P L A N

CHAPITRE I -

1 - Introduction

2 - Historique

3 - Critère de gravité

4 - Etiologie de l'iso-immunisation foeto-maternelle

5 - Technique de la transfusion.

CHAPITRE II - Action de la Transfusion péritonéale.

CHAPITRE III -

- Tableaux récapitulatifs des cas mondiaux

- Cas du Professeur MERGER

- Notre propre observation.

CHAPITRE IV -

Commentaire.

CONCLUSION.

oOo

Noms	Nombre de patients	Nombre de transfusions	Anasarque lors de la trans.	Sans anasarque	Vivant
LILEY	31	44	13	18	11
BENGT H. PERSON	1	1	0	0	1
BOWMAN	28	53	8	6 — 3 au lendemain de la naissance	9
FREDA J.M.	5	5	0	0	0
MAC. CROSTIE	1	2	0	0	1
BARR J.T.D.	1	1	0	0	1
QUEENAN	5	6	2	3	3
WESTBERG	8	8	0	8	3
DUHRING	1	2	"	"	1
GRANGEON	1	1	"	"	0
HOLMAN KARNICKI	29	40	9		17
DUGGIN	1	1	"	"	0
LITTLE	8	8	"		3
MANDELBAUN	2	2			2
CRAIC	1	3	0	0	1
MONTAGUE	1	1	"	"	0
BOWES	7	12	2	2	3
HUTCHINSON	1	4	"	"	1
WALKER A.H.C.	3	"	"	"	2
WILLIAM T. CREASMAN	28	22	IO	8	5/4 morts néo-natales

L'historique

Liley le premier en novembre 1963 publie un cas de transfusion foetale in utéro dans une incompatibilité Rhésus grave et obtient un enfant viable.

Avant Liley : le traitement de ces cas d'érythroblastoses graves consistait dans le déclenchement prématuré de l'accouchement. Cet accouchement étant déclenché à partir de la 36ème semaine, date où le foetus est viable.

Malheureusement nombre de foetus étaient déjà morts à cette date.

La cause de cette mort in utéro étant probablement en rapport avec une anémie foetale importante, Liley envisagea l'apport d'hématie non hémolysable au foetus, lui permettant ainsi de prolonger sans trop de risque sa vie intra-utérine.

Pour réaliser cette transfusion il utilise une méthode de transfusion connue de longue date : la voie intra-péritonéale. Par cette technique on peut donc espérer prolonger la grossesse jusqu'au terme de 36 semaines et obtenir des enfants certes atteints mais non mort-nés.

Depuis cette observation princeps trois cents transfusions foetales in utéro ont été pratiquées avec une centaine de survie.

Il semble donc que cette technique de transfusion péritonéale par voie transutérine puisse transformer le pronostic du cours de l'érythroblastose foetale.

Toutefois cette méthode présente quelques difficultés et dangers liés à la technique elle-même que nous reverrons lors de l'exposition de celles-ci.

III - Critères de gravité

Il est donc important de poser des critères de gravité permettant de ne transfuser que les cas où le foetus est sûrement atteint et à un âge précoce.

Jusqu'à LILEY les critères de sévérité de l'érythroblastose étaient de trois ordres.

1 - Antécédents familiaux

Certes l'étude des antécédents maternels constitue un argument de présomption d'atteinte foetale pour la grossesse actuelle.

Mais il ne s'agit pas d'arguments absolus en effet :

- d'une part l'enfant peut être atteint dès la première grossesse par immunisation due à une transfusion hétérologue,

- d'autre part, après une grossesse avec atteinte grave et foetus mort-né, il peut y avoir naissance à terme d'enfant peu ou pas atteint ou bien inversement un enfant mort-né peut succéder à une grossesse normale.

Il semble donc difficile de se baser sur ces seuls arguments anamnétiques pour décider de la nécessité d'une transfusion foetale. Cette dernière représentant un risque inutile à faire courir chez un enfant peut-être peu atteint.

2 - Critères biologiques

On peut se baser sur l'étude du groupe des deux parents : en particulier le fait que le père soit homozygote constitue un argument intéressant.

- Une particularité concernant l'étude des groupes doit être précisée ici. En cas d'incompatibilité mère - foetus pour les groupes A.B.O. on constate une fréquence moindre d'accident d'incompatibilité rhésus. Ceci semblant être dû à la lyse immédiate des globules rouges foetaux par les agglutinines maternels, empêchant donc la production d'anticorps maternels anti-rhésus positif.

Toujours dans les tests biologiques on peut se baser sur l'étude du taux d'agglutinines, mais cet examen est difficile à interpréter car donnant des résultats variables même s'il a été pratiqué par le même laboratoire, utilisant la même technique. Toutefois l'on considère en principe qu'un taux d'agglutinines déterminées par le test indirect de l'antiglobuline à 1/40 en cas de première grossesse et de 1/10 dans les cas où il y a eu des enfants antérieurement atteints constitue des critères de gravité.

Le taux croissant d'agglutinine au cours de la même grossesse ou surtout une hausse brutale de ces agglutinines pourrait constituer un argument d'atteinte foetale.

Les aléas de cette méthode expliquent l'intérêt d'une technique relativement récente dosant la bilirubine amniotique par étude spectro-photométrique. Les premiers travaux sur l'étude de la bilirubine amniotique sont dus à BEVIS en 1950 qui décrit une méthode chimique, de détection de la bilirubine amniotique.

Puis en 1956 BEVIS et WALKER en 1957 mettent au point une méthode spectrophotométrique et reconnaissent différents pics d'absorption de la bilirubine amniotique. Il isole un premier pic compris entre 540 mu et 575 mu qui correspond à l'oxyhémoglobine et un second pic vers 450 mu qui correspond à la bilirubine.

De plus BEVIS met en évidence une relation entre le taux d'hémoglobine dans le sang du cordon à la naissance et la hauteur du pic d'absorption de la bilirubine amniotique. Ce fait a été précisé depuis et l'on a pu, comme nous le reverrons sur les résultats de cette ponction, classifier l'atteinte de l'enfant en fonction de la hauteur du pic d'absorption. Depuis ces travaux ont été repris par les Anglo-Saxons et essentiellement LILEY en 1961, par les Français en particulier : MAYER et ses collaborateurs en 1957.

Actuellement la technique de ces ponctions amniotiques est assez bien codifiée.

Nous décrirons : d'abord la technique de ponction
puis les résultats
ses indications
et enfin les déductions thérapeutiques.

La technique de ponction

La position du foetus et celle du placenta étant soigneusement repérées par palper abdominal, au besoin radiologiquement. Les examens radiologiques étant réduits au minimum pour éviter l'absorption de radiation ionisante, toutefois on peut pratiquer deux clichés, un de face et un de profil, de l'abdomen à rayons durs, avec renforcement de contrastes par lo LOGETRON . Deux techniques sont à l'étude : la radiographie cinématographique avec télévision et amplification et le repérage placentaire par les hématies maternelles chargées du Cr 51 nous en reparlerons. Toutefois les ponctions amniotiques ne nécessitent pas de localisation placentaire préalable.

Selon ces données la ponction a lieu généralement dans la région paraombilicale, un peu au-dessous de l'ombilic, on visera de préférence la région utérine correspondant au cou du foetus - zone présentant peu de dangers et où existe une poche liquidienne.

L'expérience montre qu'il n'est pas possible de recommander une voie d'accès pour tous les cas, l'opérateur choisira de préférence l'endroit opposé à celui où il peut percevoir le contact du plan dorsal avec l'interposition de tissu la moins épaisse ou encore la zone utérine où le ballottement foetal paraît le plus caractérisé du fait d'une accumulation notable du fluide amniotique dans ce secteur.

D'autre part, il reste une précaution à formuler : pour s'assurer que la ponction est à distance des bords latéraux de la masse utérine pour éviter de pénétrer dans la zone des veines latéro-utérines volumineusement distendues.

Ce repérage pratiqué, la vessie étant évacuée, la peau aseptisée, et après une anesthésie locale - on ponctionne donc en utilisant un trocart long de 8 cm., de 1 mm. de diamètre. L'aspiration par une seringue adaptée au trocart permet de recueillir 10 cc. de liquide amniotique qui suffisent pour l'examen spectrophotométrique.

Incidents et accidents de la ponction

Des difficultés techniques peuvent exister en cas de flaccidité du muscle utérin ou d'épaisseur anormale de ce dernier. Le trocart peut être obstrué par un cylindre de vernix - ou en cas d'oligo-amnios.

La présence de sang peut gâcher l'examen du liquide, mais en général il ne s'agit que des premières gouttes et en changeant de seringue on élimine facilement cette souillure.

Le seul accident est le risque de blessure d'un vaisseau important du placenta, cette blessure pouvant entraîner un saignement aboutissant à une anémie aiguë du foetus pouvant être mortelle. Cet accident est toutefois relativement rare puisque MAYER (et Coll.) citent deux accidents sur plus de 600 amniocenthèses ; et encore leurs deux accidents sont survenus au début de l'utilisation de cette technique. Actuellement la majorité des auteurs considère la ponction amniotique comme dénuée de danger.

Il semble donc qu'en matière de ponction d'amnios la prudence et l'expérience l'emportent sur les considérations de technique et d'instrumentation et qu'en cas de difficultés, plutôt que de multiplier les essais il faut mieux remettre la ponction à une date ultérieure.

Les résultats

Après prélèvement le liquide amniotique est centrifugé puis filtré sur papier, placé dans une cuve de 1 cm. d'épaisseur et soumis à l'examen spectrophotométrique. La courbe optique est relevée entre 320 et 700 mu de longueur d'onde tous les 5 ou 10 mu. La courbe est dressée sur papier millimétré et quadrillé en représentation soit décimale, soit logarithmique.

La représentation décimale a été utilisée en France par Mayer et collaborateurs. Ils décrivent 5 types de courbe (cf. tableau) et à partir de cet aspect distinguent 5 catégories.

- Catégorie 1

Le tracé de cette région se confond presque avec la ligne de base, concave vers le haut.

- Catégorie 2

Le tracé s'écarte légèrement de la ligne de base en dessinant un segment rectiligne.

- Catégorie 3

Le tracé dessine dans la zone caractéristique un très léger dôme convexe vers le haut.

- Catégorie 4

L'accident observé est analogue au précédent mais la courbure est beaucoup plus marquée.

- Catégorie 5

Le tracé est un véritable pic très élevé.

Les courbes de la catégorie 5 correspondent à des liquides amniotiques toujours très jaune ; les courbes des 4 premières catégories peuvent s'observer pour des liquides dont la teinte est plus ou moins jaune, et la coloration dans ces derniers cas peut être due à un autre pigment que de la bilirubine et entre autre à de l'oxhy-hémoglobine.

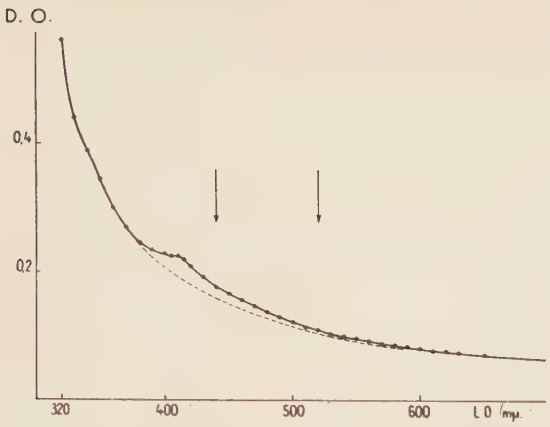

Fig. 1. — Liquide catégorie 1 : noter la concavité vers le haut du segment compris entre les deux flèches et sa proximité de la ligne de base (en pointillé).

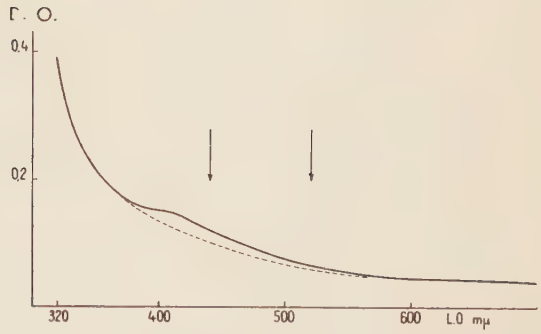

Fig. 2. — Liquide catégorie 2 : noter l'aspect rectiligne du segment compris entre les deux flèches.

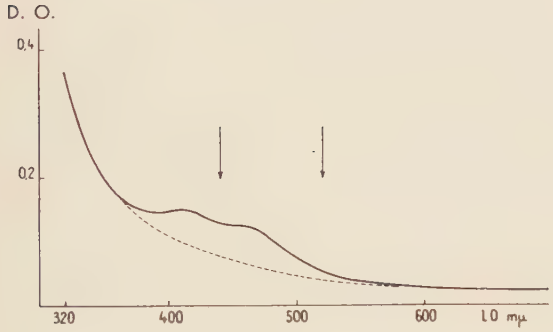

Fig. 3.
Liquide catégorie 3 : noter le dôme présenté par le segment compris entre les deux flèches

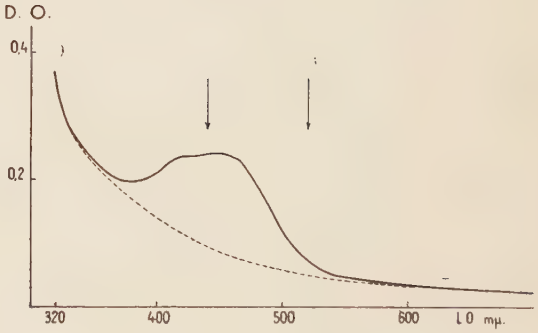

Fig. 4. — Liquide catégorie 4 : noter le dôme du segment compris entre les deux flèches très au-dessus de la ligne de base (en pointillé).

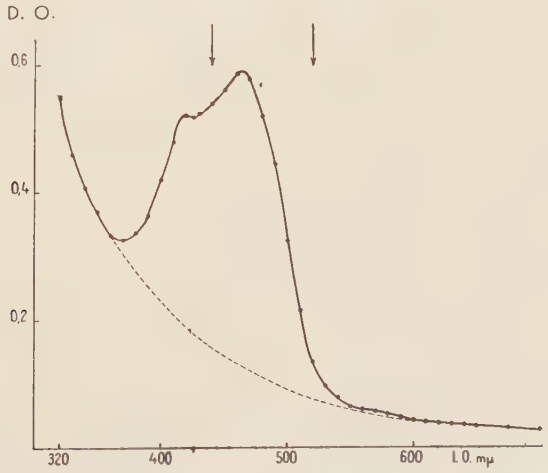

Fig. 5. — Liquide catégorie 5 :
noter le pic important du tracé à 400 $m\mu$.

La représentation logarithmique est utilisée par Liley et par la majorité des auteurs anglo-saxons. Elle a l'avantage de permettre une plus grande précision par l'étude de l'indice optique. Il considère 3 zones délimitées par deux droites :

La zone 1 : où le taux de bilirubine amniotique est considéré comme normal,

la zone 2 : transitionnelle

la zone 3 : où le taux de bilirubine est franchement pathologique.

Les causes d'erreurs à la lecture spectrophotométrique.

Une importante cause d'erreur consiste en la contamination du liquide amniotique par du moeconium ou du sang foetal. Le pic d'absorption du moeconium étant de 410 mu il est difficile de le séparer d'un pic lié à une augmentation du taux de bilirubine amniotique. De même pour une souillure par du sang maternel contenant de l'hémoglobine libre.

Il faut souligner notre ignorance concernant le métabolisme de la bilirubine amniotique avant la 28ème semaine et après la 33ème semaine de gestation. En effet entre ces deux dates on a pu par étude comparée de liquide amniotique chez des sujets ayant une incompatibilité Rhésus et chez des sujets sains, dresser les différentes courbes expliquées aux pages antérieures. Par contre il n'y a pas eu d'étude comparative de bilirubine amniotique avant la 28ème semaine du fait de la difficulté de l'amniocenthèse à cette date. De même qu'il n'existe pas d'étude comparative après la 33ème semaine du fait du risque d'accouchement provoqué.

De ce fait il est impossible de considérer un indice optique de bilirubine amniotique comme critère certain de gravité en dehors de la période comprise entre la 28ème et la 33ème semaine. Il est toutefois logique de penser, et telle est l'attitude de Liley, que les droites délimitant les chiffres normaux et pathologiques d'indice optique peuvent être prolongées de part et d'autre de cette période.

Donc l'étude de la bilirubine amniotique permet de classifier l'importance de l'atteinte foetale qu'entre la 28ème et la 33ème semaine.

Les indications de la ponction amniotique

Nous avons vu au cours de la technique que la ponction amniotique n'était pas dépourvue de dangers.

De ce fait il paraît tout à fait inutile de risquer un incident voire un accident en utilisant ce test de manière systématique.

Pour faire un tri parmi les cas susceptibles d'incompatibilité rhésus graves, les auteurs français (Mayer et col.) se basent sur certains critères et groupent les cas en 2 catégories :

Première catégorie :

Ou bien les risques d'incompatibilité grave paraissent peu importants :

- les premières grossesses n'ont pas donné d'enfant présentant des signes graves d'incompatibilité,

- les anticorps maternels sont à un taux peu élevé.

On qualifie ces cas de "petit risque", la mère sera suivie et vue fréquemment, et les anticorps surveillés ou bien il n'y a pas d'élévation de ces anticorps et l'on ne pratique pas de ponction amniotique.

Soit élévation brutale des Anticorps au-dessus de 1/10, dans ce cas le risque d'atteinte foetale augmente et l'on décide la ponction amniotique.

Deuxième catégorie

D'emblée il existe des signes de gravité :

- lors des premières grossesse les enfants ont présenté des signes importants d'érythroblastose ; ou bien certains enfants sont mort-nés,

- les anticorps maternels sont très élevés dès le premier examen,

- la ponction amniotique ne se discute pas.

La ponction décidée, il reste à en préciser la date.

De la 28ème semaine à la 33ème semaine : puisque le cycle de la bilirubine est mal précisé avant et après ces dates.

Toutefois l'intérêt de cette étude de la bilirubine amniotique réside dans la possibilité de transfusion in utéro afin d'éviter une mort foetale. Mort pouvant survenir avant la 28ème semaine.

oOo

4 - Etiologie de l'iso-immunisation foeto-maternelle

La notion d'iso-immunisation foeto-maternelle suppose la possibilité d'échange placentaire.

Jusqu'à l'hypothèse de LEVINE en 1941, ce fait était contesté et l'on considérait la barrière placentaire comme efficace.

Aujourd'hui on sait le nom fondé de cette barrière, le passage des hématies se faisant dans le sens mère-foetus et foetus-mère, expliquant ainsi la survenue possible d'une iso-immunisation foeto-maternelle.

Nous allons successivement faire la preuve de ce double passage et de son rôle dans l'iso-immunisation foeto-maternelle.

Enfin voir les possibilités de prévention.

1 - Le passage des hématies dans la circulation foetale a été démontré par NAESHUND et HEDENSTEDT en 1946, ces auteurs injectant à la mère des hématies falciformes, les mettaient en évidence dans le sang du cordon à la naissance. D'autres auteurs ont prouvé ce passage par immuno-fluorescence (LEE - VASQUEZ 1962) ou bien par isotopie (NAJARIAN en 1951) utilisant le chrome 51.

2 - Le passage d'hématies du foetus dans la circulation maternelle.

Cette mise en évidence est basée sur la différence existant entre les hématies foetales et les hématies adultes.

Il existe plusieurs tests :

a - Méthode sérologique

Elle repose sur les techniques d'agglutination différentielle dérivant toutes du test d'ASHBY.

1 - Technique

C'est le test d'ASHBY, il permet de mettre directement en évidence les hématies foetales. Par agglutination différentielle mais cette technique est applicable s'il existe une différence antigénique entre la mère et le foetus.

Cette méthode reste peu sensible et nécessite d'après MOLLISON, une hémorragie de plus de 25 ml. pour être détectable.

2 - Technique modifiée par HELDENWEIT et JOKAL en 1960, elle permet d'utiliser le test d'ASHBY même en cas d'anticorps incomplet. Même principe dans la technique préconisée par DAUSSET et collaborateurs. Dans ces deux variantes on sensibilise la méthode en utilisant des substances colloïdes ou un ferment protéolytique qui permettent au globule rouge chargé d'anticorps incomplet de s'agglutiner à d'autres globules rouges antigéniquement identiques.

Par ces modifications de technique le test d'ASHBY est assez précis mais reste une méthode très délicate.

b - La Méthode biochimique

C'est le test de SINGER : il consiste dans le dosage de l'hémoglobine foetale résistante à la dénaturation alcaline (1951).

Ce test est techniquement facile. Mais il est peu précis, en effet il existe chez tout adulte normal un petit pourcentage d'hémoglobine foetale. D'autre part ce test n'est pas suffisamment sensible pour mettre en évidence un pourcentage d'hémoglobine foetale en-dessous de 2 %.

c - Méthode cyto-chimique

C'est la technique la plus utilisée décrite par KLEIHAUER.

Technique : prélèvement de quelques centicules de sang veineux mêlé sur mélange oxalate sec ; puis dilué au tiers en solution saline isotonique ou sur sérum humain. Le sang ainsi dilué est étalé sur lame et fixé à l'alcool pendant 2 minutes - séché puis soumis pendant 5 minutes à l'action d'une substance tampon-acide citrique plus phosphate bipotassique (ph.≠3,20).

Lavage à l'eau courante pendant 30 secondes, séchage entre deux feuilles de papier filtre, coloration pendant 2 minutes au May-Grunwald, de nouveau lavage.

A l'examen de la lame on constate que seule restent colorés les érythrocytes foetaux, les érythrocytes maternels sont pâles décolorés du fait de la disparition de l'hémoglobine.

Résultat : cette technique est extrêmement précise, puisqu'elle permet de détecter 1 hématie foetale sur 20 à 50.000 hématies maternelles.

Causes d'erreurs : un rapport avec les modifications du Ph, la température.

En utilisant soit le test de SINGER soit le test de KLEIHAUER on a mis en évidence avec certitude la présence d'hématies foetales dans la circulation maternelle. Par contre, la date de ce passage, son importance quantitative, bref ses modalités sont encore très discutés. La date du passage des hématies foetales dans la circulation maternelle est diversement appréciée suivant les auteurs : pour ZIPURSKY, le franchissement de la barrière placentaire se ferait très tôt puisqu'il constate des hématies foetales au 2ème mois de la grossesse. Par contre la majorité des auteurs ne mettent en évidence l'hémorragie foetale qu'à partir du 6ème mois (MAYER).

Le pourcentage de cas d'hémorragie foetale entre le 6ème mois et le terme est diversement apprécié selon les auteurs : retrouvés dans 19 % des grossesses compatibles pour MAYER, dans 37 % pour KLEIHAUER.

Après l'accouchement ces chiffres sont plus importants : 29 % pour MAYER et 71 % pour KLEIHAUER. Les accouchements nécessitant des manoeuvres obstétricales : manoeuvres instrumentales, délivrance artificielle, césarienne, augmenteraient l'importance de l'hémorragie foetale.

Au total il semble qu'il existe au cours d'un certain nombre de grossesses un passage d'hématies foetales dans la circulation maternelle, de faible importance : environ 0,5 millilitre. Cette fuite d'hématies augmentant au moment de l'accouchement.

Toutefois il faut insister sur les résultats très variables retrouvés à ce sujet dans la littérature. Puisque FINN en 1963 sur 322 cas étudiés ne retrouve d'hématies que chez 6 % de ces sujets, alors que KLEIHAUER fait état de résultats positifs dans 53 % de ces cas.

Le devenir des hématies foetales dans la circulation maternelle constitue la seconde question importante. Ce devenir est extrêmement variable selon

l'existence ou non d'une incompatibilité entre les groupes sanguins de la mère et du foetus dans le système A.B.O.

1 - En cas de grossesse incompatible dans le système A.B.O., c'est-à-dire en cas de groupe sanguin immunologiquement incompatible dans le système A.B.O., entre la mère et le foetus.

On constate :

- durant la grossesse

La majorité des auteurs n'ont pu mettre en évidence d'hématies foetales dans la circulation maternelle. Ils expliquent ce fait par l'agglutination d'hématies foetales trop rapide pour permettre leur mise en évidence. Seul ZIPURSKI sur plus de 300 cas ne constate pas de différence dans le pourcentage d'hématies foetales circulant chez la mère que les groupes sanguins soient compatibles ou non,

- après l'accouchement

Les hématies foetales dans ces cas de groupes sanguins incompatibles sont retrouvées dans la circulation maternelle par tous les auteurs. Mais elles disparaissent rapidement.

Par contre en cas de grossesse immunologiquement compatible dans le système A.B.O.

Nous avons vu que le passage d'hématies foetales dans la circulation maternelle était relativement fréquent et facilement mis en évidence avec majoration de cette hémorragie foetale en fin de grossesse et au moment de l'accouchement.

La durée de vie des hématies foetales ainsi transfusées est d'environ 120 jours. Cette notion de grossesse compatible ou non dans le système A.B.O. est de grande importance. En effet pour tous les auteurs il n'existe pas d'accidents d'érythroblastose foetale dans le système Rhésus en cas de groupe sanguin incompatible. A l'exception de quelques cas où les groupes sanguins sont en fait compatibles comme dans l'exemple suivant :

Mère du groupe O
Foetus du groupe A

Mais antigène A foetal immature et anticorps anti A de la mère peu puissant.

Pourtant plusieurs points restent obscurs :

- d'une part pourquoi si l'on tient compte des travaux de ZIPURSKI existe-t-il une tolérance maternelle envers les hématies foetales incompatibles durant la grossesse ; alors qu'après l'accouchement cette tolérance disparaît.

- Peut-on expliquer les résultats de certains auteurs "LEWI" en cas de grossesse A.B.O. incompatible par une destruction trop rapide des hématies foetales ne permettant pas leur mise en évidence,

- d'autre part la disparition très rapide des hématies foetales en cas de groupes sanguins A.B.O. incompatibles après l'accouchement explique-t-il la protection dont bénéficient, vis-à-vis de l'iso-immunisation ces sujets,

- et en cas de grossesse compatible A.B.O. l'apparition d'agglutinine irrégulière Anti-Rhésus n'est-elle pas en rapport avec la survie des hématies foetales après l'accouchement. Ceci expliquant l'absence d'accident d'iso-immunisation à la première grossesse, malgré des passages placentaires foeto-maternel dès le 2ème mois.

De ces divers faits certains auteurs FINN en particulier ont émis des hypothèses de traitement prophylactique.

- basé sur l'utilisation d'un sérum Anti-Rhésus, agglutinant les hématies foetales Rh + dès leur passage dans la circulation maternelle,

- empêchant ainsi la formation d'agglutinine Anti-Rh pour les grossesses ultérieures.

V - Technique même de la transfusion foetale.

Les termes même de ce titre indiquent les obstacles à éviter lors de la transfusion.

En effet transfusion foetale, signifie transfusion à travers la paroi abdominale et utérine maternelle puis trans abdominale du foetus puisque comme nous le verrons dans la majorité des cas les transfusions ont été faites dans le péritoine foetal.

De ce fait, il existe de nombreux risques que nous décrirons en premier, avec les variantes techniques permettant de les éviter, avant de résumer la technique même de la Transfusion avec 9 variantes suivant les auteurs.

1 - Obstacles à éviter lors de la transfusion utérine

Le premier point sur lequel il faut d'emblée insister est le fait que tous les accidents sont d'ordre mécanique, en rapport avec une piqûre faite à l'aveugle, et non pas avec l'injection de sang dans le péritoine foetal.

Il faut donc dans un premier temps : résumer les points dangereux de cet acte.

Si la piqûre de la paroi maternelle ne présente aucun danger, et si l'on ne note dans la littérature aucun accident d'atteinte péritonéale maternelle lors de la transfusion foetale, le premier danger à éviter reste la piqûre placentaire.

En effet nous avons vu que ce danger existe déjà lors de la ponction amniotique, il va se majorer en cas de transfusion foetale faite à un stade en général plus avancé de la grossesse.

Donc premier danger : piqûre placentaire avec risque d'hémorragie placentaire, mal supportée vu l'état d'anémie du foetus.

Deuxième risque : consiste, en ponctionnant à l'aveugle, à traumatiser un organe foetal. Et en particulier danger de plaie d'organe creux : intestin et surtout d'organe plein : rate, foie - avec leurs conséquences : hémorragie interne, péritonite maeconiale.

Troisième risque : en rapport avec l'acte chirurgical lui-même : à savoir danger d'accouchement prématuré, lié au traumatisme obstétrical.

Quatrième risque : infectieux : à la fois danger de péritonite ou d'infection généralisée, chez la mère mais aussi chez le foetus.

Quels sont les moyens employés pour éviter ces différents risques ?

Le risque d'atteinte placentaire.

Il est certes très diminué si l'on peut localiser avec certitude la position placentaire.

- La technique la plus employée et la plus simple consiste en la localisation par palper manuel. Technique évidemment sujette à caution.

2 - Techniques qui sont toutes fondées sur la radiographie en dehors des placentographies isotopiques.

Nous les décrirons toutes en spécifiant à chaque fois leurs avantages et leurs inconvénients.

- Les amniographies décrites par Miller-Holly en 1930 reprises ensuite par Portes et Fraujion en 1958 n'ont jamais été utilisées pour localiser le placenta,

- l'aortographie décrite par Hartnett en 1928, puis par Kunler et Mayer en 1948 n'a pas été employée ; et en tout cas pas lors de localisation placentaire avant transfusion foetale,

- l'artériographie rétrograde par voie fémorale proposée par les suédois "Borell et Fernstram en 1952. A été utilisée par Mayer et Chalut en 1953. Donne de très belles images de localisation placentaire.

Ces deux dernières méthodes de localisation placentaire ont en commun l'énorme inconvénient de représenter une importante irradiation foeto-maternelle. De ce fait, elles n'ont pas été utilisées pour localisation placentaire avant transfusion foetale.

- La placentographie obtenue par injection intra-veineuse d'une substance rapidement opaque a éré décrite par Ezau en 1955. Mais difficultés techniques car nécessité d'une dénudation veineuse au pli du coude et de plus images placentaires souvent mauvaises.

- La cystographie décrite par Ude et Umer en 1934 est fondée sur l'existence d'une zone claire séparant la tête foetale de la vessie opacifiée Cette zone étant le placenta, mais cause d'erreur par fausses images placentaires en cas de caillot du segment inférieur.

D'autre part : placenta peu visible lorsqu'il est en position postérieure. Dans ce dernier cas on a proposé l'insufflation d'air dans l'ampoule rectale lors de la cystographie (Snow-Rosensahm 1935). Cette technique n'est toutefois pas employée en France et il n'est pas retrouvé trace de cette méthode de localisation placentaire dans les divers cas de transfusion foetale.

- La placentographie directe simple est une méthode facile consistant en la prise d'un ou deux clichés de face en pro-cubitus puis d'un cliché de profil en station verticale. Cette technique est souvent employée pour la

localisation placentaire, mais la localisation placentaire est parfois erronée : comme le prouve en cas de césarienne le siège exact du placenta. D'autre part il existe une assez importante absorption de rayons par le foetus. On a cherché à pallier à ce dernier inconvénient en utilisant la logetron : technique utilisée par Mayer 1958.

Au total toutes ces méthodes ont en commun l'irradiation massive du foetus, certaines de plus sont d'une technique difficile, seule reste employée la dernière décrite c'est-à-dire la localisation par placentographie simple, directe.

3 - La localisation placentaire isotopique

C'est une méthode simple basée sur l'importance du volume sanguin et du débit circulatoire au niveau de l'aire placentaire.

De ce fait si l'on marque les érythrocytes maternels, il existera une radioactivité beaucoup plus marquée dans le territoire le plus vascularisé c'est-à-dire dans la région placentaire.

Le choix de l'isotope était limité du fait d'un certain nombre de conditions indispensables :

- d'une part corps radio-actifs émettant un rayonnement de type γ détectable in vivo ; rayonnement suffisamment important pour être détecté, mais n'entraînant pas d'irradiation foetale.

- d'autre part corps radio-actifs n'émettant pas de rayonnement β car ces rayons libérant toute leur énergie dans les tissus voisins seraient nocifs par franchissement de la barrière placentaire.

- d'autre part corps radio-actifs ne diffusant pas trop rapidement dans l'organisme maternel, n'ayant pas d'affinité particulière pour un organe foetal, ne franchissant pas la barrière placentaire, et n'ayant pas une période trop courte gênante pour la localisation placentaire ou trop longue pouvant alors être nocive pour le foetus.

Pour toutes ces raisons on a été obligé d'éliminer le sodium marqué 24
l'iode marqué 131 et 132
par contre on a retenu le chrome 51 Cr 51
corps émettant un rayonnement γ de faible énergie, détectable in vivo n'émettant pas de rayonnement β .

Le chrome marqué 51 hexavalent pénètre la membrane des hématies, se fixe directement sur l'hémoglobine, sous forme d'une liaison stable, l'élution du chrome in vivo, à partir des globules rouges étant très faible, la disparition du radio-chrome est fonction de la durée de vie des hématies : c'est-à-dire 120 jours. Le chrome s'élimine ensuite sous forme de chrome trivalent dans les urines ; non radio-actif puisque sa durée de vie est de 27,8 j.

Il n'y a pas de passage de la barrière placentaire en grosse quantité puisque normalement la barrière placentaire est efficace pour les hématies. En fait comme nous le verrons plus loin, ceci est sujet à caution, mais ce passage n'est pas suffisant pour entrainer d'irradiation foetale.

La technique de marquage

Elle est fort simple :

- prélèvement de 20 centicubes de sang maternel
- hématies incubées avec 30 microcuries de chromate de soude radio-actif contact de 45 minutes - lavage - On obtient au total une suspension globulaire dans un mélange de chlorure de sodium à 0,9 pour cent.

Technique de placentographie isotopique par le Cr 51

Injection intraveineuse à la mère de 24 microcuries de chrome radioactif 51.

- comptage au niveau de la paroi abdominale, quinze minutes après l'injection d'abord précordiale, puis abdominale - avec un compteur à scintillation.

Par quadrillage on trouve aisément la zone la plus radioactive au niveau de l'abdomen - repérage cutané.

Vérification de l'exactitude de la localisation placentaire.

Pas une seule erreur d'après les auteurs lors des huit cas où fut utilisée cette méthode (Mayer-Henrion 1964). Vérification faite lors de l'accouchement par césarienne.

De même les défenseurs de cette méthode n'ont pas mis en évidence de contamination foetale.

Cette atteinte foetale est recherchée par étude isotopique
du sang du cordon
du liquide amniotique

du liquide de perfusion du placenta
du colostrum après l'accouchement
enfin par étude isotopique du nouveau-né 48 heures après la naissance.

Dans aucun des huit cas on a noté de radioactivité anormale.

Enfin la dose de rayons absorbés par le foetus n'excède pas dans cette méthode 2 millirades.

Au total si l'on reprend les divers moyens de localisation placentaire, on en revient à choisir entre :

- la localisation manuelle
- la placentographie directe simple avec logetron
- la localisation placentaire par chrome radioactif.

Si la majorité des auteurs ne pratique plus la première méthode, les deux autres techniques ont été utilisées avec d'assez bons résultats. Toutefois il faut souligner la grande sécurité que donne la troisième méthode, et la faible irradiation foetale qui en résulte puisqu'au total le taux de millirades est de beaucoup moindre que lors d'une seule radiographie en position anté-postérieure ou latérale : dose totale en ce cas entre 3 et 15 millirades.

Au total donc il semble qu'actuellement le risque de lésion placentaire lors de la transfusion foetale devienne minime.

Le deuxième danger consiste dans le risque de léser un organe foetal lors de la ponction et en particulier le tube digestif : intestin grêle ou gros intestin, et surtout le foie voire la rate. Donc il est fort important de pouvoir visualiser ce tube digestif.

Pour ce faire on a recours à un artifice consistant en l'injection de quelques centicubes d'un produit opaque radio-sélectan à 75 % lors de la ponction amniotique.

Ce produit opaque va être dégluti par le foetus en même temps que le liquide amniotique et va donc opacifier son tractus digestif.

Il suffit quelques heures plus tard de prendre un cliché de face et de profil. On a alors localisé avec certitude non seulement le tube digestif, mais aussi l'abdomen foetal.

On peut ainsi diminuer le risque par ponction du foetus à distance de son abdomen.

Une autre technique de localisation foetale a été utilisée consistant en un contenu utérin pratiqué après l'amniocenthèse, et grâce à des repères cutanés l'on peut évaluer la position respective de la pointe de l'aiguille et de l'abdomen foetal.

Le troisième risque est en rapport avec l'acte chirurgical lui-même.

Il consiste dans le danger d'un accouchement prématuré, provoqué par le traumatisme obstétrical que représente la piqûre amniotique puis la transfusion foetale.

Certes ce risque existe et nous verrons dans l'exposé des divers cas de la littérature que cet accident a été relativement fréquent.

Mais ce risque doit être couru - comme nous le reverrons lors des conclusions.

Le quatrième danger : consiste dans le risque d'infection foetale.

Ce risque ne doit pas être négligé : mais il est aisé de le neutraliser par l'injection par le cathéter lors de la transfusion foetale d'antibiotiques in situ. Antibiotiques qui seront poursuivis par voie générale chez la mère pendant une huitaine de jours après l'acte chirurgical.

Voici donc les principaux dangers de la transfusion foetale.

Nous allons maintenant décrire la technique même de cette transfusion en y ajoutant les variations propres à chaque auteur. La technique utilisée en premier par Liley en 1963 peut être considérée comme la technique de base, car toutes les autres transfusions foetales pratiquées depuis cette date se réfèrent à cet article principal en y apportant quelques modifications que nous décrirons ensuite.

En résumé donc la technique utilisée par Liley en 1963.

- dans un premier temps : localisation de la position foetale manuellement

- puis sous anesthésie locale piqûre à l'aiguille de la cavité amniotique, injection, après retrait d'une quantité de liquide pour nouvelle étude

de la bilirubine amniotique de 20 centicubes de radio-sélectan à 76 pour cent. Quelques heures plus tard au minimum 5 heures, deux clichés sont pris face et profil, après avoir mis des repères sur l'ombilic maternel etau point de piqûre.

Grâce à cette injection il peut localiser avec certitude le tractus intestinal. Et se basant sur ce repère et les repères cutanés pratiquer la transfusion sans trop de risques.

La transfusion est alors pratiquée après avoir prémédiqué la mère avec :

100 mg. de péthidine
25 mg. de chlorprométhazine
0,6 mg. d'atropine

et sous anesthésie locale.

On introduit alors 1 aiguille de Tu°hy, de 16 millimètres de diamètre et de 18 centimètres de long, avec mandrin dans la paroi abdominale au point de pénétration décidé.

Dès le passage de la paroi abdominale et de la paroi utérine on enlève le mandrin et l'on adapte une seringue contenant du sérum physiologique. On vérifie par prélèvement de quelques centicubes que l'on se trouve bien dans la cavité amniotique et l'on progresse lentement, en poussant par moment le piston de la seringue pour percevoir les variations de pression. Le passage dans la paroi abdominale foetale est nettement perceptible, et l'on peut facilement à partir de ce moment injecter quelques centicubes de sérum physiologique. On se trouve donc bien dans la cavité péritonéale foetale.

On introduit alors un cathéter dans l'orifice de l'aiguille : cathéter d'une longueur totale de 50 cm., on retire alors l'aiguille en laissant le cathéter en place.

Pour confirmer la bonne mise en place du cathéter on injecte par ce cathéter quelques centicubes de radiosélectan à 76 pour cent et l'on prend une radiographie de l'abdomen.

Injection ensuite par le cathéter de 50 à 70 centicubes de sang frais O Rh - Injection locale par l'intermédiaire du cathéter d'antibiotiques puis retrait du cathéter.

En résumé la technique de Liley ne comprend pas dans un premier temps de localisation placentaire, il se contente d'un contenu utérin après amniocenthèse.

Par contre il localise l'abdomen foetal par opécification du tractus digestif et confirme que son cathéter est en bonne place par un nouveau cliché après injection de quelques centicules de produit opaque.

2 - Technique

Un autre auteur Anglo-Saxon (Bowman) utilise la même technique de base mais la modifie par une localisation placentaire au chrome 51 radio-actif - et par la tentative de laisser le cathéter en place jusqu'à la nouvelle transfusion.

3 - Technique

Utilisée par Fredª J. Vincent.

Cet auteur utilise la technique de Liley que nous avons décrite en lui apportant quelques modifications,

- en premier lieu il pratique une localisation placentaire au chrome radio-actif 51

- puis sous anesthésie générale, il incise la paroi abdominale antérieure, aborde l'utérus qu'il incise au niveau du fond à l'endroit où il perçoit le pied foetal - ceci sans léser les membranes foetales, et en pratiquant une hémostase par une ligature encerclant l'incision et prenant toute l'épaisseur du muscle utérin. Puis ouverture du sac amniotique.

- abord de l'artère fémorale du foetus au niveau du triangle de Scarpa. Introduction d'un cathéter puis transfusion de 220 cc. de sang O Rh - concentré hépariné.

Au total dans cette technique on note plusieurs particularités à savoir :

- intervention sous anesthésie générale
- abord direct du foetus avec transfusion de l'artère fémorale

oOo

C H A P I T R E II

I - ACTION DE LA TRANSFUSION PERITONEALE

Nous allons étudier successivement :

1 - L'historique

2 - L'expérimentation animale

3 - Les tentatives humaines

4 - Puis nous concluerons sur l'efficacité de ce mode de transfusion.

1 - Historique

- Mode de transfusion connu de longue date. La première expérimentation est faite en 1863 par Recklinghausen.

- Nombreuses expérimentations animales jusqu'en 1923.

- Premier essai de transfusion péritonéale humaine est pratiquée par Lonfick en 1876, puis sept autres rapports sur ce sujet sont publiés de 1880 à 1884.

- En 1929 premiers essais de perfusion par voie veineuse devant les succès remportés par cette nouvelle méthode ; la transfusion péritonéale n'est plus utilisée, sauf dans quelques cas exceptionnels, chez l'enfant, nous les reverrons plus loin.

2 - L'expérimentation animale.

Recklinghausen travaillant sur des lapins, constate que le sang défibriné transfusé par voie péritonéale, passe dans la circulation générale en quelques heures.

Plus tard on confirme ce passage trans péritonéal par la constatation d'une augmentation du taux d'hémoglobine et du chiffre des globules rouges.

L'injection de sang non compatible est responsable du décès de l'animal en quelques heures (Jouth Gates).

La vitesse de passage des hématies du péritoine dans la circulation périphérique a été étudiée chez le cochon d'Inde par Zimmerman, elle est d'environ 5 minutes.

Si l'on connaît depuis plus d'un siècle l'efficacité de ce mode de transfusion - c'est vers 1927 que l'on commence à en connaître le mécanisme. Florey le premier en 1927, constatait dans le début de la transfusion une contraction rythmique des lymphatiques pleuraux sous diaphragmatiques. Depuis l'utilisation des hématies marqués au chrome radio-actif 51 ; on peut en suivant leur devenir par compteur Geiger affirmer: chez le chien :

- une absorption d'hématies par toute la surface du péritoine
- une absence de passage d'hématies marquées, si on lie le canal thoracique,
- si l'on étudie les ganglions du canal thoracique on note une distension des sinusoïdes centraux avec globules rouges d'aspect normaux non phagocytés,
- enfin toujours par cette méthode ROCHLIN et BLACKMORE ont démontré que 70 % du sang injecté par voie péritonéale était retrouvé dans la circulation générale.

La vitesse de passage dans la circulation générale est très lente. Le temps d'absorption étudié sur le chien est de 1/16e en 6 heures.

L'absorption maximale se fait entre la 48ème et la 96ème heure.

De plus Mac Kee démontre que ce temps d'absorption est allongé en cas d'ascite.

La qualité du sang influe sur la rapidité d'absorption - pour Zipperstein le sang entier non citraté serait plus vite absorbé.

Enfin la durée de vie des hématies n'est en rien modifiée par le mode de transfusion comme le prouve l'étude des hématies marquées.

3 - Premiers essais chez l'homme.

Les premières tentatives de perfusion péritonéale sont tentées par Blackfan et Marcy qui injectent des solutions salées isotoniques à 9 enfants.

Ils n'observent aucun accident. Un des enfants étant décédé de l'évolution de sa maladie initiale dans l'heure succèdant la perfusion ; la vérification anatomique pratiquée ne montre aucune réaction péritonéale.

Ravenal transfuse trois enfants en fort mauvais état. Deux décès imputables :

- l'un est une erreur de groupe
- l'autre est une perforation d'anse intestinale, au point de piqûre.

Mais cet enfant présentait un ballonnement abdominal important. Il s'agissait d'une atrésie oesophagienne non traitée.

Murth et Claveland aux Etats-Unis transfusent par cette voie les enfants de moins de 18 mois, et en utilisant du sang total. Sur 5 cas - pas d'accidents.
Nesert (1950) chez 800 enfants - cite un décès dû à une erreur de groupage.
Delon (1953) en Afrique du Nord.
Scopes (1963)
utilisent avec succès ce mode de transfusion. Mac Dougall (1958) à l'hôpital Georges VI de Nairobi a ainsi transfusé 23 enfants

- 4 cas : un certain degré d'inconfort et d'asthénie
- 2 cas : des vomissements

Il a enregistré des décès mais n'ayant aucun rapport avec la transfusion.

Tous concluent sur l'efficacité de la méthode, et à l'exception de Mac Dougall, tous utilisent du sang frais non citraté.

Le volume transfusé ne devant pas excèder en une fois 100 cc., si l'on veut éviter des douleurs abdominales. La transfusion étant faite lentement.

4 - L'efficacité de ce mode de transfusion est certain : comme le prouve l'expérimentation et l'augmentation du taux d'hémoglobine dans le sang circulant et le chiffre de l'hématocrite.

Mais il n'y a pas d'effet post-transfusionnel immédiat, ce temps de latence oblige à éliminer ce mode de transfusion dans :

les états anémiques aigus
les collapsus
les états de choc.

On ne peut l'utiliser que dans les cas d'anémie chronique.

Si cette méthode a perdu de son intérêt depuis l'utilisation facile des perfusions par voie intraveineuse, il est intéressant de noter que la voie péritonéale est toujours possible sans aucun danger.

II - ACTION DE LA TRANSFUSION FOETALE.

Le but de la transfusion foetale consiste en l'apport au foetus anémique d'un stock d'hématies nouvelles, non hémolysable lui permettant ainsi de prolonger sa vie in utéro.

Si le syndrome d'anasarque foeto-placentaire ne peut s'expliquer uniquement par l'anémie et l'anoxie anémique en résultant : s'il faut faire intervenir dans ce mécanisme le rôle de l'hypoprotidémie, des modifications hépatiques en rapport avec une érythroblastose importante.

On sait qu'à la naissance, ces enfants présentent toujours une anémie responsable de troubles cardio-circulatoires graves, aboutissant dans de nombreux cas et malgré une réanimation soigneuse que nous reverrons à la mort.

Se basant sur ces faits sur l'impossibilité de faire vivre un enfant trop prématuré.

Liley envisage l'apport d'hématies nouvelles au stade où apparaissaient les premiers signes de souffrance foetale, et où un accouchement provoqué n'eut pas permis un enfant viable. On obtenait ainsi un gain de temps : si de nouveau apparaissaient des signes de souffrance foetale la transfusion était répétée ; de telle façon on laissant naître des enfants dont l'immaturité n'était pas la cause du décès.

Il était évident que le siège de cette transfusion foetale ne pouvait être que péritonéal, du fait de son inocuité, de sa relative facilité d'abord. Une transfusion veineuse nécessitant une véritable intervention chirurgicale.

De plus la lenteur de l'absorption ne constituait pas ici une contr-indication.

Restait à prouver l'efficacité de cette transfusion.

Outre les critères cliniques : réapparition des mouvements foetaux ; augmentation d'intensité des bruits du coeur.

Il existe des critères biologiques. A la naissance l'étude du sang du cordon met en évidence dans tous les cas : une double population d'hématies foetales et adultes. Ces derniers étant les hématies transfusées.

Pour mettre ce fait en évidence on a recours à l'étude des groupes sanguins par agglutination différentielle. Le sang du foetus étant X Rh + le sang transfusé toujours ORh -, par l'étude biochimique de l'hémoglobine : c'est le test de SINGER permettant de calculer le pourcentage d'hémoglobine foetale, par l'étude cytochimique des hématies c'est le test de Kleihauer permettant de calculer le pourcentage d'hématies foetales.

Ces examens du sang du cordon prouvent de façon indiscutable l'efficacité de la transfusion.

NOMS	GROUPE Mère	GROUPE Père	Nbre gros. Antérieur	Mort-né	Atteint Vivant	Agglutinines sériques	Bilirubine amniotique	Date transf.	Siège	Vol. transfusés	P.N.	Date N	Modalité Acc.	HbA	Coombs	E.T.	Anasarque	Etat Actuel
HOLMAN	1 Arr	OR_1R_2	4	1+Fs	"	1/8000 31S	10 = 0,85	32S	P	100cc	"	32S	Spo V.	65%	+	1	+	Dcd. 1h ap.N
	2 Orr	OR_1R_2	2	"	1	1/2000 ? 1/4000 28S	0,125 32S	32S4 j	P	100cc	2720	35S	Spo V.	4/5	"	2	0	Vivant
	3 Orr	OR_1R_2	3	0	0	1/4000 33S1/2	0,149=34S	34S5 j	P	?	"	36S	Spo V.	35 %	"	4	0	Dcd. ins. Cardiaque
	4 Arr	AR_1R_2	1	"	"	1/2000 ? 1/4000 32S	0,126 34S 0,118 32S	32S2 j	P	?	2580	j33S	Spo V.	50 %	"	2	0	Vivant
	5 [illegible]	AR_1r	2	"	1 VV	1/2000	0,350 31S	31S 1/2 33S 1/2	P	?	2750	34S1/2	Pro V	97 %	+	1	0	Vivant
CREASMAN	"	"	4	4	"	1/16 28S	0,17	28 29S 1/2	P	100cc	1500	30S	Spo V.	"	"	1	+	Dcd.
	"	"	3	1	"	1/256 31S	2,5	32S	P	110cc	1920	34S	Césarienne	"	"	"	+	Dcd.
PERSON	"	"	3	3	"	1/160 C. 1/320SS/2S	0,20 30S 0,16 34S	34S	P	50-	1930	3455j	Spo V.	34 %	+	5	0	Vivant
CRAIG	ARh-	ORR+ CDC/CDE	1		1/DCD	"	45mg/L 28S 37 " 29S	31S6 j 33S4 j 35S1 j	P	134 162 175	2270	36S	Spo V.	30 %	"	2	0	Vivant
BOWES	" 1	"	4	3	1	"	0,310 27S	30S	P	100cc	2500	35S	Spo V.	"	+	1	0	Vivant
	2"	"	1	"	1	"	0,140 33S	33S	P	120	2550	34S	Pro V.	"	"	"	+	DCD. dès la nais.
	3"	"	"	"	"	"	0,26 33S	33S	P	100	1950	33S	Pro V.	"	+	"	+	DCD. dès la nais.
	4"	"	3	2	1	"	"	30S	P	95	2000	31S	Spo V.	85 %	+	1	+	DCD. 4 h. après N.
	5"	"	1	1	0	"	0,37 315	31 s. 35 s.	P P	120	2400	37S	Pro. V.	"	"	"	"	Vivant
	6"		1	0	1	"	0,36 325	32 S 35 S	P	120 140	2800	37	Pro. V.	95 %		3	0	Vivant
	7"	"	2	1	1	"	0,35	29S	P	120	1400	32S	Pro. V.					Dcd avt T. sg. fib.
HUTCHIN	ORH-	ARh +	5	3	2	"	7 à 450/1 23s. 325/325	24S 27S 30S 33S	P	290	2125	34s1/2	"	Grp ORh-	+	7	0	Vivant avec hépatite virale

- 20 -

LILEY	Acc.ddée		4	3	1	1/128 536 IO 30e s.		32 s. 33 s.	P P	100/cc. 110	2560j	3453 j	Ces.	67 %	+	2	0	Vivant
U.S. FREDA	O.D.C.E. c.e. ++	O.D.E. cce	10	4	6	1/64	27s.1/2 pic	27s 1/2	Intra-fém.	220 cc.	800g	27s. 1/2	V.N.	"	"	"	0	mort-né
MAC.CROSTIE	ARh -	ARh-	7	1/5 DCD après ET.	-	1/32 32s.	32s. 0,143 IO	32s3 j. 32s5 j.	P P	100 cc. 100 cc.	2954g	32s6j.	V.N.	74 %	+	2	0	Vivant
BARR JTD	cde/cde	C.D.E. e D.E.	5	3	1	26s 1/56-IO	29s	28s4 j.	P	100 cc.	2500g	36s	CES	70 %	++	4	0	Vivant
QUEENAN	ARh-	BRh +	3	0	2	28s 1/2048 33s 1/51000	28 s 0,68 IO 33s 19	31 s 33 s	P P	100 cc. 100 cc.	1815g	33s3j.	V.N.	90 %	++	7	++	Vivant
	ARh-	ARh +	3	0	2	28s 1/256 32s 1/1024	30s 10 0,46	30s4j.	P	100 cc.	2700g	33s	V.N.	72 %	++	?	+	Vivant
BOWMAN J.M.	Rh -	Rh+ C.D.e. C.D.E.	4	3	1	10s 1/64	24s 0,214	26s28s 30s32s	P	55cc 80cc 100cc 130cc	2480g	34s2j.	V.N. pro	93 %	+	3	0	Vivant
DUHRING	Homozygote		8	1/3	1	"	31s 10-0,46	32s ?	P	80 cc. 80 cc.	1880g	36s	Ces.	50 %	+	1	0	Vivant
GRANJEON	ARh-	ARh +	3	2	"	25s5 j. 1/32	27s IV	28s 5j.	P	80 cc.	1890g	32s4j	V.N.	38 %	+	5	0	Dcd. à 8j anasarque à la N.
WESTBERG						CAS RELEVES DANS LA LITTERATURE.												

CHAPITRE IV

Commentaires concernant les observations relevés dans la littérature.

Nous avons relevé dans la littérature mondiale 212 transfusions foetales pratiquées sur 163 patientes, chiffre un peu inférieur à la réalité, car il est difficile de se procurer certains articles étrangers, 56 % de ces enfants sont actuellement vivants.

Si l'on se rapporte aux 163 patientes traitées, on constate que dans 28 % des cas il existait une anasarque lors des transfusions ; seulement 7 % des enfants atteints d'anasarque ont survécu ; ce chiffre ramené à la totalité des foetus transfusés représente 1,2 % de survie en cas d'anasarque.

L'étude de ces chiffres met en évidence la difficulté de cette méthode, en cas d'anasarque, au point que la plupart des auteurs anglo-saxons considèrent l'anasarque comme une contrindication à l'utilisation de cette technique.

Ces chiffres ne permettent pas de conclure sur la valeur de cette méthode : A part quelques observations suffisamment détaillées résumées dans deux tableaux, la plupart des publications sont ininterprétables, vu leurs imprécisions.

Les observations détaillées concernent 26 cas :

Dans 8 cas, il existait une anasarque : 2 de ces enfants ont survécu. Ces 2 cas sont publiés par le même auteur anglo-saxon QUEENAN : Dans le 1er cas, 2 transfusions ont été pratiquées à la 31ème et 32ème semaines. L'enfant est né 3 jours après la 2ème transfusion avec une ascite. Les examens ont confirmé la valeur incontestable de la transfusion, puisque 98 % de l'Hémoglobine était de type adulte. L'enfant est actuellement en bon état. Dans le 2ème cas une seule transfusion fut pratiquée à la 30ème semaine et 4 jours de gestation, l'accouchement spontané à la 33ème semaine ; 72 % de l'hémoglobine était de l'hémoglobine adulte, ce qui authentifie la valeur de ce mode de transfusion même en cas d'anasarque. Dans les 6 autres cas les enfants sont décédés à la naissance ou durant les premières heures de la vie.

Sur les 18 cas restant où il n'existait pas d'anasarque, 14 enfants ont survécu, 4 enfants sont décédés.

- le cas de V.J. FREDA [illegible] il s'agissait d'une technique un peu particulière, avec voie d'abord directe, ouverture de la veine fémorale du foetus

au Scarpa, mise en place d'un cathéter et transfusion ; l'accouchement est survenu dans les heures suivantes : enfant mort-né.

- 2ème cas de HOLLMAN (n° 3 du tableau) : une seule transfusion a été pratiquée à la 34ème semaine et 5 jours : l'enfant est né à la 36ème semaine, et décédé d'insuffisance cardiaque, "après un laps de temps non précisé ; on peut se demander si, dans ce cas, un accouchement provoqué à la 35ème semaine de gestation n'aurait pas été plus judineux 3ème cas de BOWES (n° 7 du tableau) : Le décès est imputable à un accident en cours de transfusion, avec accouchement spontané à la 32ème semaine d'un foetus macéré ; la vérification montre du sang fibrinolysé dans le péritoine ; cette transfusion avait été tentée à la 29ème semaine.

- 4ème Cas de GRANDJON : Transfusion pratiquée à la 28ème semaine et 5 jours ; accouchements spontanés à la 32ème semaine et 4 jours, enfant ayant à la naissance une anasarque ; ponction de l'ascite ; 38 % des hématies étaient des hématies du donneur O Rh -. Etat clinique satisfaisant mais au 8ème jour, tableau clinique d'occlusion, décès.
A la vérification, bride de péritonite plastique reliant l'angle gauche au pôle inférieur de la rate ; lésions ecchymotiques sur une anse grêle sans atteinte de la muqueuse" "2 hypothèses sont soulevées pour expliquer cette plaie intestinale, accidents secondaire à la transfusion ou à la ponction d'ascite". "On se demande si le traitement antibiotique n'a pas permis une évolution à bas bruit".

14 enfants ont survécu et sont actuellement en bonne santé ; dans un seul cas, on cite une complication en rapport avec la transfusion péritonéale : il s'agit du cas publié par HUTCHINSON où 4 transfusions ont été pratiquées à la 24ème, 27ème, 30ème, et 33ème semaines ; l'enfant est né à la 34ème semaine 1/2 avec un groupe sanguin O Rh - ; il a subi 7 exsanguino-transfusions, une hépatite à virus B est apparue à la 3ème semaine dont l'enfant a guéri apparemment sans séquelles.

Chez ces 14 enfants, on peut se demander si, dans un certain nombre de cas, le résultat n'aurait pas été identique en provoquant un accouchement précocément, aux alentours de la 35ème semaine.

Cas du service du Professeur MEYER.

Nous avons pu étudier dans le service du Professeur Meyer quatorze observations. Le détail de ces observations est résumé dans trois tableaux :

sur ces quatorze cas :

- 8 enfants avaient un anasarque lors de la première transfusion intra-utérine,
- les 6 autres enfants, indemnes d'anasarque.

Sur les huit enfants ayant une anasarque, l'on peut estimer l'indication de transfusion in utéro porté à juste titre. L'existence d'une anasarque ayant confirmé la gravité de l'atteinte. En effet les malades avaient des antécédents d'enfant mort-né pour 7 d'entre elles et la huitième avait eu un enfant né vivant gravement atteint d'anasarque au terme de 8 mois 1/2, décédé à la 40ème minute.

Les huit patientes, pour des raisons diverses, étaient prêtes à tout tenter pour avoir des enfants vivants en sachant les risques de cette méthode.

Dans ce groupe de malades, les résultats des agglutinines sériques étaient d'emblée très pathologiques avec des taux atteignant 1/128 sur sérum humain pour deux d'entre elles.

De même le taux de bilirubine amniotique pratiqué au plus tôt à la 27ème semaine montrait un indice optique dans la catégorie III de Liley et catégorie V de Mayer.

Sur ces 8 enfants :

- 4 enfants sont mort-nés, et pour deux d'entre eux il s'agissait de foetus macérés.

Sur ces quatre enfants mort-nés - dans les cas n° 4 et 5 - la technique de transfusion a été un peu particulière avec tentative de cathéter laissé en place pour permettre des transfusions à minima répétées.

La mort foetale est peut-être imputable à l'infection due à ce cathéter - ou bien à des lésions viscérales liées à la mobilisation du cathéter lors des mouvements foetaux. Dans le cas n° 4, la macération rendit la vérification impossible. Dans le cas n° 5, il existait un épanchement sanglant dans la plèvre et le péritoine.

Pour le cas n° 6, il n'y a pas eu de modification de la technique. Il faut toutefois noter que la première transfusion prévue pour la 28ème semaine n'a pu être pratiquée du fait de la position foetale. La 1ère transfusion a eu lieu avec un retard de 8 jours - sur un enfant déjà très atteint - ce qui explique peut-être la mort foetale.

Dans le cas n° 14 : on ne note aucune particularité technique, mais une difficulté à l'évacuation du cathéter due à l'existence d'un noeud.

- 4 enfants sont nés vivants.

Un (cas n° 2) est mort dans les minutes qui ont suivi sa naissance, dans un tableau de gros anasarque foeto-placentaire. Malgré tout l'étude du sang du cordon a permis de constater l'existence de 25 % d'hématies adultes.

Le deuxième enfant (cas n° 11) est mort à la 9ème heure, malgré la réanimation habituelle préconisée par le docteur David. Les examens du sang du cordon montraient un pourcentage de 68 % d'hématies adultes.

Dans ces deux cas la vérification n'a pas permis de constater de lésions viscérales autres que celles habituellement rencontrées dans l'érythroblastose foetale, en particulier il n'existait pas de lésion en rapport avec les transfusions in utéro.

Le 3ème enfant né vivant (cas n° 10) d'emblée très atteint et pour lequel nous ne possédons pas de résultat d'examen sanguin. Le décès est survenu à la 13ème heure. La vérification a permis de constater l'existence de 100 centicubes de sang dans la cavité péritonéale avec une dilacération splénique.

Il est probable que dans ce cas le décès est, en partie du moins, imputable aux transfusions.

Il faut préciser qu'ici la technique de transfusion avait été modifiée. Le cathéter mis en place à la 30ème semaine était laissé pour permettre des injections répétées de 10 ml. de sang tous les deux jours. Malheureusement au 8ème jour le cathéter s'expulsait spontanément. L'accouchement spontané à la 32ème semaine.

Le quatrième enfant né vivant (cas n° 3) est actuellement bien portant et ne présente aucune séquelles.

Dans ce cas une seule transfusion de 110 cc. a été pratiquée à la 34ème semaine et 1 jour. Le cathéter n'a pas été laissé en place. Accouchement spontané 48 h. après.

L'enfant était très atteint, avec une ascite sanglante de 200 centicubes - un taux d'hémoglobine à 6 g. 25 - une bilirubinémie à 92 mg. à la naissance. L'ascite sanglante n'était pas en rapport avec une absence de réabsorption du sang transfusé, puisque l'étude du sang par agglutination différentielle montrait une double population d'hématies adultes et foetales.

L'enfant a subi 7 exsanguino-transfusions en 4 jours.

- Deuxième groupe de malades, c'est-à-dire les 6 enfants indemnes d'anasarque,

trois sont mort-nés

Le 1er (cas n° 1) a subi 3 transfusions, lors de la 3ème il existait une ascite, l'accouchement est survenu dans les heures qui ont suivi cette dernière. Le foetus était macéré ce qui laisse supposer une mort datant de plusieurs jours.

Le 2ème mort-né (cas n° 8) a subi une seule transfusion sans aucun ennui à la 30ème semaine.

L'accouchement a été provoqué à la 31ème semaine. La vérification n'a pas été pratiquée.

Le 3ème mort-né (cas n° 13) était macéré, la date de la mort in utéro remontait aux alentours de la 30ème semaine 1/2, probablement dans les heures qui ont suivi la transfusion. Transfusion n'ayant d'ailleurs posé aucun problème de technique.

Trois enfants sont nés vivants

Sur ces 3 enfants, deux sont vivants actuellement, l'un est décédé.

Le décès (cas n° 9) est survenu au 6ème jour de la vie par maladie hémorragique, n'ayant probablement aucun rapport avec l'érythroblastose foetale. Ce cas reste particulièrement démonstratif car, mis à part ce décès peut-on dire accidentel, les résultats de la transfusion in utéro sont excellents.

La transfusion avait été décidée sur l'existence d'antécédents : une seule grossesse normale, puis 3 fausses couches et un mort-né, un an avant, avec anasarque,

- sur un taux d'agglutinines sériques élevées,
- sur une bilirubine amniotique avec un indice optique très élevé.

On avait pratiqué deux transfusions de 180 millilitres au total avec succès aux 32ème et 34ème semaines et une tentative à la 33ème semaine 1/2. Accouchement provoqué à la 35ème semaine.

L'enfant pesait 2.050 g., était en bon état puisque l'Apgar est à 9. Il n'existait pas d'ascite.

Les examens du sang prélevé au cordon ombilical à la naissance montrait un taux d'hémoglobine satisfaisant à 11 g. 90 et surtout une proportion très élevée d'hématies adultes environ 99 % du sang circulant.

Il semble donc que ce décès survenu au 6ème jour de la vie ne soit pas en rapport direct avec la maladie hémolytique.

Les deux derniers cas ont survécu :

Il s'agit de l'enfant (cas n° 7). Dans ce cas l'indication de transfusion paraît plus discutable. Certes il existe des signes de gravité. Il s'agissait de la 3ème grossesse, après deux grossesses l'une ayant donné un enfant normal non atteint, la seconde un enfant pour lequel on avait pratiqué deux exsanguino-transfusions.

L'étude des agglutinines sériques avait été pratiquée une seule fois en début de 32ème semaine et montrait des taux de 1/10 sur sérum salin et 1/32 sur sérum humain.

La bilirubine amniotique était dans la catégorie V de Mayer avec un Indice optique à 0,165.

A la 32ème semaine on transfuse 130 cc. de sang A Rh négatif. Le lendemain, accouchement spontané d'un enfant pesant 1,800 g., n'ayant pas d'anasarque.

Enfant certes très atteint puisque le test de Coombs est positif, l'hémoglobine à la naissance à 9 g. 75.

Après 7 exanguino-transfusions, l'enfant est sorti guéri.

On peut se demander si au terme de 32 semaines, un accouchement provoqué, suivi d'une réanimation adéquate, n'aurait pas donné le même résultat.

Certes, la transfusion a été bénéfique puisque 17,5 % des hématies circulantes étaient adultes.

Mais les risques de cette méthode font que, dans ce cas, son indication paraît discutable.

Chez le deuxième enfant vivant (cas n° 12) l'indication de la transfusion parait indiscutable.

Les antécédents comprenaient déjà un enfant décédé d'érythroblastose grave et un mort-né.

Les agglutinines sériques et la bilirubine amniotique faites à la 29ème semaine étaient en faveur d'une atteinte grave. Sur ces critères, et vu la date de la grossesse, on décide de transfuser le foetus. On pratiquera trois transfusions sans incidents, sauf une piqûre pleurale.

Au total le foetus recevra :

390 centicubes de sang O Rh -. Accouchement spontané à la 35ème semaine d'un enfant en excellent état, pesant 2.300 g. ayant un Apgar à 9.

Le taux d'hémoglobine à la naissance était de 15 g. et 95 % des hématies circulantes étaient de type adulte. Le test de Coombs était positif.

L'enfant a subi 4 exanguino-transfusions et a quitté en bon état général le service du Professeur Meyer.

Dans ce cas, le contraste entre la gravité de l'atteinte foetale à la 29ème semaine à une période trop précoce de gestation pour provoquer l'accouchement et le relatif bon état général, lors de l'accouchement à la 35ème semaine, ne peut s'expliquer autrement que par l'action bénéfique de la transfusion foetale. Ceci étant d'ailleurs confirmé par le test de Kleihauer montrant 95 % d'hématies adultes.

Au total sur ces 14 observations.

On note 3 survivants : dont un ayant un anasarque, ce qui confirme le point de vue des auteurs français, ces derniers par opposition à la majorité des auteurs anglo-saxons, considèrent que l'existence d'une ascite ne constitue pas un obstacle à l'absorption du sang par le péritoine foetal. Il n'existe donc pas d'obstacle à pratiquer des transfusions in utéro en cas d'anasarque, certes les risques d'insuccès sont plus grands, mais l'atteinte foetale beaucoup plus importante.

NOM	DERNIERES REGLES	DATE PREVUE ACCOUCHt.	TAUX D'AGGLUTININES SS SH CI	BILIRUBINE AMNIOTIQUE	TRANSFUSIONS	ACCIDENTS de la
1 - DJE...	23.11.64	1.9.65	26_s 1/1 1/16 1/16 29_s 1/1 1/32 1/128	27_s type V m. 5 mg bilirubine I. 0. 0,450	28_s 50 ml ORh- 31_s 80 ml. 33_s 120 ml.	R.A.S. 2 tentatives avant succès Ecoulement 70 cc. d'ascite
2 - BLA...	21.11.64	2.9.65	16_s 1/1 1/16 1/16 28_s 1/1 1/16 1/128	27_s IV - V 3 mg. Bilirubine I. 0. 0,450 28_s V 5 mg. Bilirubine	28 1/23 70 ml. ORh - 30_s 90 ml. ORh-	Ponction vessie maternelle puis ascite maternelle 90 cc. ascite sanglant transfusion
3 - LAU...	16.10.64	30.7.65	33_s 1/1 1/4 1/16	33_s IV-V 2,5 mg. Bilirub. 4 j. I. 0. 0,230	34_s 110 cc. ORh- 1 j.	R.A.S.
4 - COU...	3.1.65	17.X.65	29_s 1/2 1/32 1/64	27_s V 3,25 mg. Bilirub. I. 0. 0,320	28 s 1/4 29 s 100 ml. ORh- 30 s	- foetus mobilisé = arrêt - cathéter en place - " " " mvmts. du foetus - cathéter sorti
5 - BOU...	1.2.65	12.11.65	20s 1/4 1/32 1/128 26s 1/16 1/128 1/256	26_s V 1,75 mg. Bilirub. I. 0. 0,230	26_s 100 ml. ORh-	Ascite 130 ml. cathéter en place enlevé le 31/7/65.
6 - DAR...	19.2.65	1.12.65	22 0 1/64 1/32 25 1/16 1/64 1/32 27 1/16 1/64 1/32	28s V sous-tension I. 0. 0,280	28s 4s 29s 120 cc. ORh-	Impossibilité : position foetus Ascite 135 ml.
7 - HEN...	28.2.65	8.12.65	32s 1/1 1/32 1/64	32s IV V 10 0,165	32s 130 ml. ARh-	Urine 40 ml. Ponction facile
8 - PIC...	22.3.65	5.1.66	29 1/1 1/6 1/64	28s V 0,285 I. 0. 29s V 0,650 I. 0.	30s 100 ml. ORh-	R.A.S.
9 - FAV...	1.4.65	24.1.66	25s 1/2 1/8 1/64 27s 1/2 1/16 1/64 30s 1/2 1/32 1/64	29s V 0,400 I. 0. 30s V 0,166 I. 0. 31s V 0,270 I. 0.	32s 80 ml. ORh 1- 33 1/25 34s 100 ml. ORh-	R.A.S. - Insuccès = position foetale
10 - LEF...	10.4.65	5.2.66	22s traces. 1/32 1/64 24s 1/1 1/32 1/64	28s V 0,500 I. 0. 29s V 0,500 I. 0.	30s 100 ml. ORh- 4 Transfusions tous les 2 j. de 10 ml.	20 ml. d'ascite, cathéter laissé en place cathéter expulsé la 31e s.
11 - MAT...	28.4.65	28.1.66	10s 1/1 1/16 1/32 30s 1/1 1/32 1/256	28s IV 0,30 I. 0. 30s IV-V 32s V 0,34 I. 0.	32s 120 ml. ORh-	Placenta recouvrant la face antérieure de l'utérus 120 ml. d'ascite.
12 - LEW...	24.5.65	8.3.66	28s 1 1/8 1/32	29s V 4 mg. 0,335 I. 0.	29s 90 ml. ORh- 32s 170 ml. ORh- 34s 130 ml. ORh-	Pas d'ascite Après 3 tentatives de Ponction - 1 Tentative : piqûre pleurale.
13 - PAL...	25.5.65	5.3.66	30s " 1/128 1/128	30s V 2 mg.5 0,275 I. 0.	30s 1/2 120 ml. ORh-	R.A.S. pas d'ascite
14 - DEL...	14.6.65	28.3.66	28s " 1/16 1/64	23s V 7 mg.5 0,252 I. 0.	28s 140 ml. ORh-	100 ml. d'ascite cathéter difficile à retirer = noeud.

CAS DU SERVICE DU PROFESSEUR MERGER.

CRITERES DE GRAVITE - TRANSFUSIONS INTRA-UTERINES.

NOM	Date de l'accouch.	Modalité	Enfant vivant n.	Enfant mort-né	Anasarque	Placenta	Hb	Groupe	Test de Kleihauer Taux GR. adultes	Bilirubine du cordon	Test de Coombs	Exsanguino-Transfusions	Etat actuel de l'enfant	Vérification et points de Ponction
1 - DJE...	6.7.65 33S	Spontané	"	600 g. 3 piqûres	"	250 Oedème Infarctus	"	"	"	"	"	"	"	3 traces de piqûres dans l'hypochondre droit.
2 - BLA...	24.6.65	6 3/4 Dystocique par ascite.	2310 g.	"	Ascite sangl. 110 ml.	960 g.	3g40	ARh +	25 à 30%	22 mg.	+	"	DCD. qq. min. ap. N.	Abdomen-Foie-Rate = Augmentés Liquide séro-sanglant péritoine " séreux sous la peau
3 - LAU...	13.6.65	7 1/2 Spontané	2600 g. ♂	"	Ascite 200 - sanglante - foie, rate augmentés	1300 g. déc. plac. au pt. de p.	6g25	ORh +	Double population	92 mg.	+	7 en 4 jours	Vivant	"
4 - COJ...	8.8.65 31S	Rupture spontanée poche des eaux	"	macéré 750g. ♂	Ascite +	280 g.	"	"	"	"	"	"	"	La macération rend impossible la vérification.
5 - BOU...	1.8.65	Spontané	"	1300 g. ♂	+	1170 g.	"	"	Double population ORh+(ccDE) ORh-	"	+	"	"	Oedèmes généralisés Liquide sanglant plèvre, péritoine Pt. ponction entre EIAS rebord costal.
6 - DAN...	16.9.65	Spontané 6 1/2	"	1740 g.	Ascite 125 cc.	740 g.	"	"	"	"	"	"	"	Pt. ponction entre ombilic et rebord costal H. Dt.
7 - HEN...	16.10.65	Spontané	1800 g. Apgar 8	"	0	530 g.	9g75	AB Rh+ CcD ee	17,5 %	"	+	7 E.T. troubles respiratoires	Vivant	"
8 - PIC...	19.11.65 31S	Provoqué (Methergin) décollt. supér.	"	1200 g.	"	480 g.	"	"	"	"	"	"	"	"
9 - FAV...	10.12.65	Provoqué syndo	2050g ♀ Apgar 9	"	Pas d'asc. ni d'oedème	440 g.	11 g 90	?	99 %	?	?	6 E.T. en 4 jours	DCD 6e j. Mal. hém.	Hémorragies ventric. et cérébrale suffusions sanguines sans lésion traumatique Points ponction= H Gche + H Dte.
10 - LEF...	8.12.65	Spontané siège 32 sem.	1850 g. ♂ Apgar 1	"	+	980 g.	"	"	"	"	"	"	DCD 13e 1/2 H.	100 ml. sang cavité abdominale gros foie, piqueté hémorragique mésentère - Dilacération de la Rate.
11 - MAT...	1.12.65	Césarienne 33 sem.	2900 g.	"	+	1000 g.	3 g 10	"	68 %	"	"	1 E.T.	DCD 9e H.	Pas de lésion des viscères Pt. de ponction à mi-distance ombilic - rebord costal.
12 - LEW...	23.1.66	Spontané 35 sem.	2300 g 46 m. Apgar 9	"	0	550 g.	15 g.	"	95 %	"	+	4 E.T.	Vivant	
13 - PAL...	13.1.66	Prevoqué	"	1600 DCD dep. le 24.12.65		"	380 g.		"	"	"	"	"	3 points de ponction visibles sur l'abdomen.
14 - DEL...	3.1.66	Spontané	"	1900 ♂ macéré	Ascite "	600 g.	"	"	"	"	"	"	"	Orifice de ponction Abdomen, laissant sourdre un liquide d'Ascite.

DIFFERENTS CAS DU PROFESSEUR MERGER.

CAS DU SERVICE DU PROFESSEUR MERGER

ANTECEDENTS

NOMS de la mère	AGE	Nb de GROSSESSE ANTER.	GROUPE DE LA MERE	GROUPE du PERE	ENFANTS VIVANTS NORMAUX	ENFANTS VIVANTS ATTEINTS	NES VIVANTS DCD ensuite	MORTS-NES	Fc
1 DJE..	31	3	ARh- cc dd ee		"	"	"	61 FC 5 m 1/2 62 acct 6 m	1
2 BLA..	34	3	ARh cc dd ee	1 hétérozygote 2 ARh+ Cc D E	51 ♀ terme 3750 ORh+(1) 55 ♂ terme 3500 ARh-(1)	"	"	60 7 1/2 2425 g (2)	"
3 LAU..	35	6	ORh- cc dd ee	ORh+ Cc De E	51 ♂ terme 3500 54 ♂ terme 3500	"	"	59 8m 3100 ♀	55 2 m Sp 56 2 m
4 COU..	39	5	ARh- cc dd ee	ORh+ CC Dee	48 ♀ terme ARh +	"	Ces.Anasarq. ♀.ARh+ 5 eH+	49 heures 52 8 m 1/2 ♂	62 8 sem.
5 BOU..	27	3	ARh- cc dd ee	ORH+ Cc De	61 ♂ terme 3700	63 ♀ provoque à 8m 3 E.T 2700	"	62 ♀ terme 3650 g	"
6 BAR..	26	2	ARh-	ARh+	60 terme 2430 ORh+	"	"	64 7 m 1/2	"
7 HEN...	30	2	ARh- cc dd ee	BRh+ Cc Dee	61 ♂ terme 3200 AB+	63 8 m 1/2 2800 3 E.T	"	"	"
8 PIC..	33	2	ARh- cc dd ee	ORh+ CCD ee	57 ♂ terme 3300 ORh+	60 8 m 1/2 3200 ♀ 3 E.T.	"	"	"
9 FAV..	32	5	ARh- cc dd ee	ARh- + CCD ee	55 ♀ terme 3850 ARh+	"	"	64 ♀ macéré anasarque	57 60
10 LEF..	32	5	ORh- cc dd ee	ARh+ Cc Dee	52 ♂ 8 m 2700 ORh+ 63 ♀ à 8 m 2800 ARh-	55 terme 3100 ♀ ORh+	"	57:8m 4 m1/2 62:8m DcD 6 m	
11 MAT..	33	1	ORh- cc dd ee	ORh+ Cc Dee	"	60 terme 2950 ♀ ORh+ 1 E.T	"	"	"
12 LEW..	34	4	ARh- cc dd ee	ORh+ C d D E	55 ♀ terme 5000 ORh+ 58 ♂ terme 5000 ORh+	"	60 déclenché anas, 8m 24è H+	59 terme anas. ♀ macéré	"
13 PAL..	37	5	ARh-	?	50 ♀ terme 2750 ARh+ 51 ♂ terme 2850 ARh+	62 8 m 2700 ♂ ARh+	56 né terme ♀ 3000 3 H+	"	62 2 m 1/2
14 DEL.	25	3	ORh-	?	62 ♂ 8 m ORh+	64 déclenché 8 m. 1/2 ♂ 2 E.T	64 déclenché 1 ET ♂ 8m1/2 40	"	"

NOTRE OBSERVATION

Madame Marie-Louise M... vient consulter pour la première fois à la Maternité de l'Hôpital de Saint-Denis le 28 novembre 64, pour bilan d'une 3ème grossesse.

Madame M... Marie-Louise, âgée de 42 ans, est actuellement au terme de 24 semaines et 2 jours, ces dernières règles normales datant du 28 mai 64.

L'interrogatoire note : une première grossesse en 1952 avec naissance à domicile d'un enfant de sexe féminin pesant 3 kg. 500 n'ayant pas eu d'ictère néo-natal.

- une deuxième grossesse normale en 1959 avec naissance à domicile d'un enfant du sexe féminin pesant 3 kg. 600. Là encore on n'a pas noté d'ictère néo-natal,
- pas d'autres antécédents obstétricaux
- aucun antécédent pathologique.

A l'examen clinique lors de la 1ère consultation le 28.11.64, on note une :

- hauteur utérine de 26 cm.
- des bruits du coeur bien perçus.

Un groupe sanguin est pratiqué : A. cc dd ee avec recherche d'agglutinine anti-Rhésus faite de manière systématique qui montre à la 26 S^{me} un taux d'agglutinine Anti-D à 1/4 en sérum salin et 1/32ème en sérum humain.

L'étude des groupes du père et des deux premiers enfants est schématisée dans un tableau.

Il faut toutefois noter que la gestation actuelle n'est pas du même procréateur que la première grossesse.

A la 28ème semaine, le 23.12.64, on convoque la mère pour nouveau dosage des agglutinines.

A l'examen clinique on note d'une part une prise de poids de 4 kg. en 4 semaines.

- surtout une hauteur utérine à 29 cm soit une augmentation de hauteur de 3 cm. en un mois,

- au toucher vaginal : la tête est basse donnant un signe du glaçon

- Par contre les mouvements foetaux et les bruits du coeur sont parfaits.

Ces signes obstétricaux font craindre un hydramnios mais surtout un pré-anasarque.

Un cliché simple du contenu utérin montre un foetus en position normale.

Sur l'association de signes cliniques de pré-anasarque, d'agglutinines très élevées dans le Premier examen, on décide de pratiquer un nouveau dosage des agglutinines Anti-D et une amniocenthèse ; pour diminuer les risques de lésion placentaire lors de l'amniocenthèse : une localisation isotopique du placenta est demandée.

Celle-ci est pratiquée le 29.12.64 à la 29ème semaine en utilisant des hématies marquées au chrome radio-actif 51.

On note un placenta très étendu paraissant siéger :

- à la partie basse de la face antérieure, au-dessous de l'ombilic sur la ligne médiane et remontant plus à gauche qu'à droite.

On constate une zone de forte radioactivité dans les points sus-pubien et antérieur du périnée suggérant un placenta descendant assez bas sur la face antérieure du segment inférieur,

- voir schéma du calque.

L'examen clinique le 30.12.64 à la 29ème semaine et un jour de gestation note :

- une prise de poids de 1 kg. 500 en une semaine
- une T.A. à 12.5/8, pas d'oedème, pas d'albuminurie
- une hauteur utérine à 32 centimètres

- les bruits du coeur sont parfaits, et la maman ne note pas de diminution des mouvements foetaux.

Le dosage des agglutinines Anti-D, le 30.12.64 montre une aggravation de l'atteinte foetale avec un taux de 1/8 sur sérum salé et de 1/32 sur sérum humain.

Une amniocenthèse est pratiquée le 4.1.65 à la 30ème semaine, et 6 jours de gestation : ponction facile, qui ramène un liquide de couleur jaune clair. Ce liquide est envoyé à St.-Antoine au Centre de Transfusion pour dosage de la bilirubine amniotique et étude spectrophotométrique.

Le taux de bilirubine amniotique totale est de 2 mg. 5 %.

L'étude spectrophotométrique de ce liquide montre une courbe de catégorie 5 - catégorie où l'atteinte foetale est certaine avec danger de mort inutéro dans les 15 jours.

Les suites de la ponction sont fort simples : sous antibiothérapie on ne note pas de signes infectieux et les bruits du coeur ne se sont pas modifiés. Un nouveau dosage d'agglutinine Anti-D et Anti-C pratiqué le 5.1.65 à la 31ème semaine confirme l'importance de l'atteinte foetale avec un taux d'agglutinine à 1/8 sur sérum salin à 1/68 sur sérum humain.

L'atteinte foetale grave étant certaine sur l'association de signes cliniques : augmentation rapide de volume utérin, et de signes biologiques :

- augmentation du taux des agglutinines Anti-D à 3 examens successifs,
- un liquide amniotique de catégorie V.

Une transfusion in utéro paraît la seule attitude possible vu l'âge de la grossesse : 31 semaines, contrindiquant un accouchement provoqué, et d'autre part la poursuite de la grossesse sans traitement ne pouvant aboutir qu'à un enfant mort-né ou trop atteint pour être viable.

La transfusion est pratiquée le 7.1.65 à la 31ème semaine et 1 jour de gestation par le Docteur David et l'équipe de la Maternité de l'hôpital St.-Denis.

oOo

TRANSFUSION IN-UTERO

Avant toute localisation radiographique, ponction :

1 - A la limite du tracé placentaire : sang pur.

2 - 2 cm. en haut et en dehors du tracé : sang pur.

3 - Au niveau de la ponction précédente : sang puis liquide plus clair (probablement amniotique).

On aspire du liquide dans le but de diminuer la longueur du trajet jusqu'à l'enfant (on ne dispose que d'aiguilles un peu courtes 8 cm.).

On ne se maintient dans la cavité qu'en poussant l'aiguille jusqu'à l'embout. Périodiquement, à l'occasion de C.U., on ramène du sang vraisemblablement d'origine pariétale. En dehors de celà le liquide est légèrement sanglant.

On retire au total, 250 cc. qui restent de la même coloration du début à la fin.

1er cliché : Il montre que le dos étant à gauche, l'aiguille se trouve au-dessus de lui ; il suffit de corriger l'axe de pénétration trop oblique en dedans. L'aiguille est alors enfoncée brusquement et l'on a l'impression de franchir un obstacle.

Il s'écoule spontanément un peu de liquide très jaune et non sanglant.

- Passage assez facile du cathéter
- injection d'un cc. de Radiosélectan à 76 %.

2ème cliché : Il montre peut-être une opacification de la courbure diaphragmatique. Mais la certitude de présence dans la cavité péritonéale est en fait donnée par l'aspect du liquide retiré par l'aiguille assez facilement.

- Très jaune (plus que le liquide amniotique)
- Non sanglant
- et mousseux

} Ce doit être de l'ascite.

Le cathéter est passé facilement débordant la pointe de l'aiguille de 9 cm.

On prélève 35 cc. environ plus 15 cc. perdus, ce qui donne 50 cc. au total.

Injection par le cathéter en 10 minutes de 70 cc. de sang O Rh négatif (compatibilité vérifiée, prélevé 3 heures auparavant).

L'injection est faite sans résistance jusqu'à 70 cc. A partir de ce moment, du fait d'une certaine résistance on estime plus prudent d'arrêter (on s'était fixé à priori 75 cc.)

Injection avant de retirer le cathéter de 1.000.000 de Pénicilline.

Il faut noter que cette transfusion a été pratiquée selon la technique de Liley à part quelques modifications.

- D'abord nous n'avons pas pratiqué de contenu utérin avant l'amniocenthèse, pour diminuer l'irradiation foetale. Ce n'est qu'après mise en place de l'aiguille dans l'amnios que nous avons pris un cliché, en utilisant des repères cutanés pour évaluer les positions respectives de l'aiguille et de l'abdomen foetal,

- d'autre part, nous avons pratiqué une localisation placentaire isotopique.

Malgré cette précaution un incident est survenu au début de l'amniocenthèse. Les deux premiers essais de ponction ont en effet ramené du sang, - soit par piqûre trop à la limite de la délimitation théorique du placenta, - soit par étalement du placenta durant la dernière semaine. Ce sang était maternel comme cela a été confirmé par groupage. Cette hémorragie n'a pas eu de suite.

D'autre part il faut souligner le fait qu'il existait une ascite incontestable : comme l'a prouvé l'examen comparatif du liquide amniotique et du liquide prélevé lors de la pénétration dans le péritoine foetal.

EXAMEN DES LIQUIDES

	Amniotique 7.1.65	16.1.65	Ascite foetale 16.1.65
Bilirubine totale	2 mg. 50 °/°°	7 mg. 5	37 mg. °/°°
Bilirubine directe	0 mg. 9 °/°°		7 mg. °/°°
Bilirubine indirecte	1 mg. 60 °/°°		28 mg. °/°°
Protides totaux	5 g. 75/l.		27 g.
Recherche d'hémoglobine	Néant		
Urée			0 g. 20

L'existence de quelques hématies dans ce liquide nous a permis de déterminer le groupe sanguin de l'enfant : A C c D d e e et de faire un test de Coombs qui est positif.

Les suites de la transfusion ont été fort simples : sous 3 millions de Pénicilline - Colimycine la malade est demeurée apyrétique. Les bruits du coeur sont restés bien audibles à 120 par minute. La hauteur utérine s'est stabilisée à 37 centimètres.

Un nouveau dosage d'agglutinine Anti-D pratiqué à la 31ème semaine et 5 jours de gestation, le 11.165, montre des taux toujours très élevés :

- en solution saline : 1/8
- en sérum humain : 1/64.

De plus on note un très faible pourcentage 0,3 % d'hémoglobine foetale dans le sang périphérique maternel à cette date. On décide de pratiquer une nouvelle transfusion in utéro, lorsque spontanément, le 16 janvier 65 au terme de 34 semaines, le travail se déclenche.

Accouchement normal par les voies naturelles, il faut préciser :

- d'une part l'existence d'un liquide amniotique brun d'une quantité totale d'environ 5 litres,

- D'autre part : le placenta était bien inséré sur la face antérieure du segment inférieur, comme nous l'avions prévu, grâce à l'examen isotopique.

- Ce placenta est gros, oedémateux, sans anomalie de forme. Le cordon s'y insère en raquette avec d'énormes vaisseaux,

- poids placentaire : 1.150 g.

Examen microscopique pratiqué par le Professeur Agrégé Jean Roujeau :

Au niveau des différents prélèvements effectués sur ce placenta macroscopiquement normal on note que dans l'ensemble les villosités sont normales quoique encore immaturées. Elles sont en effet un peu trop volumineuses, bien vascularisées avec un revêtement le plus souvent conservé. Mais il existe en outre de petites plages, au niveau desquelles les villosités sont plus volumineuses à strone oedémateux riches en cellules avec des hématies nucléées.

Conclusion :

Il existe ici des stigmates d'incompatibilité mais relativement discrets.

A la naissance, à 14 h. 15 :

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin de poids : 2,540 g. Après un premier mouvement respiratoire avec cri : apnée. Avec Apgar à 2 à la naissance.

Il est d'emblée confié aux réanimateurs du Centre de Transfusion sanguine (Docteur David et collaborateurs).

A 14 h. 30

L'examen clinique (Docteur Pinon) dans les minutes qui suivent la naissance retrouve des signes évidents d'anasarque foeto-placentaire :

- l'enfant est d'une pâleur intense avec cyanose, présentant quelques mouvements respiratoires spontanés du type "gasping",

- il n'existe aucune motilité spontanée

- Enfin on note un abdomen globuleux tendu.

Après avoir mis l'enfant sous oxygène et après aspiration on sectionne le cordon : le sang gicle sous très forte pression par une artère ombilicale (peut-être la droite) par contre on ne note pas de reflux par la veine ombilicale. On ne pourra aspirer du sang veineux qu'après avoir cathétérisé la veine sur 11 centimètres. A ce moment le sang veineux s'écoule facilement. On fait une soustraction d'environ 20 centicubes. - (Voir le tableau : "les différents résultats d'examens pratiqués sur ce prélèvement").

Il faut noter qu'à la naissance l'étude des hématies par le test de KLEIHAUER montrait un taux d'hématies adultes de 37 %.

On commence alors l'exsanguino transfusion par soustraction par la veine d'environ 30 centicubes de sang puis réinjection de sang O Rh -.

L'enfant respire un peu, mais très rapidement : arrêt cardiaque. Après intubation trachéale, réoxygénation, massage cardiaque externe et sous 4 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 % avec une rinçure de Noradrénaline, reprise des battements cardiaques.

L'arrêt cardiaque a duré 8 minutes 30 secondes

Reprise secondaire d'une respiration spontanée rapide mais assez régulière.

On poursuit l'exsanguino transfusion qui se déroule normalement.

Au cours de celle-ci on pratique une ponction d'ascite qui retire 50 centicubes d'un liquide citrin non sanglant contenant 39 mg. de bilirubine totale.

Après 300 cc. de sang exsanguiné, l'enfant va assez bien, on a pu le désintuber. Elle est bien colorée ; les bruits du coeur sont bien frappés. Le murmure vésiculaire est audible des deux côtés. La rate déborde de 2 à 3 centimètres le rebord costal. Le foie, de consistance dure, dépasse l'ombilic.

On note une trace ponctiforme à gauche un peu en arrière de la ligne mamelonnaire, sous le rebord costal. Probablement cicatrice de la ponction foetale.

Il existe une ébauche de Grasping.

L'enfant est mise en incubateur.

Au total on a pratiqué une saignée d'environ 70 centicubes,
une ponction d'ascite de 50 cc.
une exsanguino transfusion de 500 cc. de sang O Rh - avec 0 g. 80 de gluconate de calcium.

L'enfant a reçu de plus :

- 4 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 % avec une rinçure de Noradrénaline

- 4 cc. de sérum bicarbonaté à 14 °/°°. Malgré tout l'état de l'enfant reste très précaire.

A 18 heures, le 16.1.65 : l'enfant âgé de 5 heures semble amélioré

- coloration rose des téguments et des muqueuses sans cyanose
- on note un subictère du visage, de nombreuses pétéchies sur le front
- la respiration spontanée est régulière, mais superficielle. A l'auscultation le murmure vésiculaire est entendu des deux côtés. On ne perçoit pas de râles,
- le foie reste gros débordant de 4 centimètres les fausses côtes sur la ligne ombilicale. La rate déborde le gril costal de 3 travers de doigt.

On constate une ébauche de motilité spontanée, le grasping est nettement retrouvé aux mains et aux pieds. Par contre l'enfant geint en permanence.

On décide une nouvelle exsanguino-transfusion qui est pratiquée par la veine ombilicale après prise de la pression veineuse qui est normale. Prélèvement de quelques centicubes de sang pour examens qui sont consignés sur le tableau.

De plus on injecte 10 cc. de globules marqués pour étude de la masse sanguine, l'exsanguino-transfusion se déroule sans accident.

Au total : quantité totale : 200 cc. de sang frais 0 Rh négatif calcium 0 g. 40.

Dans le but de continuer la réanimation de cet enfant on pose une perfusion de sérum glucosé hypertonique à 10 % : 60 cc.

gluconate de calcium	0 g. 20
Pénicilline G.	200.000 unités,

en ajoutant dans le tuyau de la perfusion 1 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone toutes les 4 heures.

L'état de l'enfant reste stationnaire.

L'étude de la masse sanguine pratiquée lors de la 2ème exsanguino-transfusion montre une discrète augmentation de la volémie totale (cf. tableau).

Le 17.1.65, l'enfant est alors âgé de 20 heures. L'état neurologique est identique mais aggravation : ictère plus intense - moeléna de sang noir de moyenne abondance.

On continue la réanimation par perfusion veineuse de :

sérum glucosé hypertonique à 10 %	40 cc.
Mannitol	40 cc.
chlorure de potassium 0 g. 10 soit :	1 meq. $\frac{1}{2}$
gluconate de calcium	0 g. 30

On maintient la corticothérapie à la même dose 1 mg. d'hémi-succinate d'hydrocortisone toutes les 4 heures et Antibiotiques :

Pénicilline : 250.000 U.

Colimycine 125.000 U.

On y associe 5 cc. de P.P.S.B.

Le soir du même jour, alors que l'enfant est âgée de 30 h. on décide devant les résultats de la bilirubinémie du matin : 120 mg./ une troisième exsanguino-transfusion.

- Pratiquée par la veine ombilicale - pression veineuse normale
- quantité exsanguinée 250 cc. sang frais 0 Rh -, gluconate de calcium 0 g. 40,
- en fin d'exsanguino-transfusion on injecte par le cordon : 2 centicubes de sérum bicarbonaté à 14 °/°°.

Le 18.1.65 : l'enfant est âgée de 40 heures. On ne note pas de modification nette de son état, et l'on poursuit la même réanimation veineuse.

Le 19.1.65 à la 70ème heure l'ictère est à nouveau très intense, sans signes hémorragiques. On note un oedème dur, généralisé malgré une diurèse qui semble normale pour un nouveau-né. La respiration est régulière ; il n'existe pas de cyanose.

Du point de vue neurologique : on note une motilité spontanée des membres. Le tonus est subnormal. Il existe un grasping et une ébauche de signe de Moro. Toutefois l'enfant est trémulante. Le foie reste très dur, de même volume aussi que la rate.

Une 4ème exsanguino transfusion est pratiquée à la 75ème heure. La bilirubinémie étant à 288 mg./l. sans aucun ennui. On exsanguine par la veine ombilicale 300 cc. de sang frais 0 Rh négatif, avec 0 g. 40 de gluconate de calcium et 5 centicubes de glucosé hypertonique à 30 %.

Le 20.1.65, l'état est très nettement amélioré, avec diminution de l'intensité de l'ictère. Etat neurologique satisfaisant. Débâcle urinaire : urine peu colorée. Mais persistance des oedèmes.

On poursuit la même réanimation par voie veineuse et on commence l'alimentation par gavage.

Le soir du même jour on décide une 5ème exsanguino-transfusion plus pour corriger les désordres électrolytiques : kaliémie à 8 meq. que du fait du taux de bilirubine. En effet bilirubinémie totale est à 188 mg./l. dont 64 mg. de bilirubine directe.

Cette exsanguino-transfusion est pratiquée à la 101ème heure de vie par le cordon. Dose exsanguinée 300 cc. de sang O Rh -.

Depuis cette date l'état de l'enfant va en s'améliorant. L'ictère pâlit, les oedèmes disparaissent. Le foie et la rate diminuent de volume. La respiration est spontanée, régulière, il n'y a pas de cyanose. Le coeur est bien frappé. L'examen neurologique est très satisfaisant.

Motilité spontanée bonne
réflexes archaïques tous présents
hypotonie généralisée
fontanelles de taille normale ne bombant pas.

Il ne sera plus nécessaire d'exsanguiner l'enfant qui déjaunit très progressivement. On supprime les perfusions I.V. le 21.1.65. L'enfant s'alimente par gavage avec prise de poids normale.

Il n'y aura plus d'ennuis respiratoires ni sanguins, excepté la nécessité d'une transfusion de 80 cc. de sang O Rh - le 15.2.65 du fait de l'anémie à 2.780.000.

L'enfant sort du service des prématurés le 20.2.65 à 1 mois et 5 jours au poids de 2.800 g. en parfait état clinique.

Depuis cette date elle est suivie régulièrement en consultation de protection maternelle infantile, son développement est satisfaisant.

En décembre 65 à 11 mois, nous avons occasion de la revoir pour une infection intercurrente et de pratiquer un bilan complet.

Il s'agit alors d'un gros bébé de 11 mois pesant 10 kg. 500, mesurant 75 centimètres.

Son périmètre crânien est de 46 centimètres. La fontanelle antérieure n'est pas encore soudée en totalité.

Son périmètre thoracique de 48 centimètres.

Elle a 4 dents.

Un développement psycho-moteur normal : tient assise, sourit - ne tient pas encore debout. Le tonus est normal. Les réflexes ostéo-tendineux sont facilement retrouvés. Pas de persistance anormale de réflexe archaïque.

Les examens complémentaires confirment cette bonne impression d'ensemble.

- Fond d'oeil normal.
- Radiographies du crâne : pas d'anomalies.
- Electroencéphalogramme (Docteur Kramarz)

rythme postérieur à 5 - 7 c/s entrecoupé de rares ondes plus amples à 4c/s

tracé plus actif, mieux dessiné, mais plus lent à gauche
réaction d'arrêt appréciable
stimulation lumineuse intermittente inactive
dans la somnolence légère persiste la petite asymétrie.

En conclusion :

Pas d'anomalies majeures, mais légère asymétrie justifiant une surveillance électro-encéphalographique.

oOo

C O M M E N T A I R E

concernant notre observation personnelle.

Dans notre cas l'indication de la transfusion in utéro était justifiée par la gravité de l'atteinte foetale - comme le confirme l'existence d'une ascite lors de la transfusion pratiquée à la 31ème semaine de gestation.

A ce stade un accouchement provoqué n'aurait pas permis d'obtenir un enfant viable.

Il est donc probable que notre intervention a permis une prolongation de la vie intra-utérine.

Malheureusement nous n'avons pu pratiquer comme cela avait été prévu une deuxième transfusion car spontanément, 10 jours plus tard, notre malade a accouché.

L'enfant avait à la naissance une importante anasarque.

Il est cependant certain que notre transfusion fut efficace.

En effet l'examen du sang prélevé au cordon à la naissance montrait que plus de 37 % des hématies circulantes étaient adultes.

Nous avons employé pour le réanimer la technique préconisée par le docteur David et Coll. :

- saignée par le cordon ombilical de 20 centicubes environ, pour diminuer l'hyperpression veineuse,
- exsanguino-transfusion très précoce dans les premières minutes
- oxygénothérapie ici par intubation trachéale
- apport de glucosé hypertonique dans un double but diurétique et énergétique,
- utilisation des corticoïdes à petites doses

Grâce à cette technique de réanimation et malgré un arrêt cardiaque de plusieurs minutes, l'enfant est actuellement en bonne santé et ne présente apparemment pas de retard psycho-moteur.

Il est peu probable qu'en l'absence de transfusion l'enfant soit née viable - car dès un stade très précoce il existait une anasarque. La poursuite de la gestation ne pouvait qu'aboutir à une mort in utéro.

Notre tentative même si elle s'était soldée par un échec était donc la seule chance de survie de cet enfant. Survie importante, car notre malade désirait cette grossesse n'ayant pas eu d'enfant de sa seconde union.

	15'	4 h	40 h	70h	90 h
Cl en meq.	107		129	110	
Na en meq.	144		146	143	
K. en meq.	7		5	5,8	6,7
RA en meq.	21,5		26		
PROTIDES en gramme/litre	36 g		49 g.	55 g.	
UREE g./litre	0,20		0,75		
Volume Plasmatique		145			
Volume Globulaire		55			
Volume total sanguin		200			

BILAN HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET VOLEMIE
de la naissance à la 90ème heure

DOSAGES AGGLUTININES

DATE	ANTI-D	ANTI-C	Sérum salin	Sérum humain
7-12-64	+	0	1/4	1/32
30-12-64	+	0	1/8	1/32
5-1-65	+	+	1/8	1/64
11-1-65	+	0	1/8	1/64

GROUPES SANGUINS DE LA FAMILLE M.

M... Christian	O Cc D (D) Ee
M... Elisabeth	A Rh Positif
M... Patricia	O cc Dd Ee
M... Marie-Christ.	A Cc Dd ee
M... Louise	A cc dd ee

Exs.Trans	DATE AGE en HEURES	BILIRUBINE mg./l. T	D	ERYTHROCYTES	Hb Sang du cordon	HEMA-TOCRITE	CELLULO NUCLEEES	LEUCO-CYTES	PN	PE	PB	Plaquet-tes	Lymph.
16 mn 500 ml	16.1.65-15'	48	Traces	2.150.000	9,40	37	29.200	16.700	33%	8%	"	"	47
4h 200 ml	16.1.65.4h	60	Traces	PRELEVEMENT COAGULE									
	17.1.65.21h	120	0		"	"	"						
30h 250 ml	17.1.65.29h	148	0	3.100.000	12g50	40	16.000						
	18.1.65.44h	132	prés.	4.640.000	82 %	"		25.100	78	10		110.000	12
	19.1.65.69h	188	46	3.120.000	62 %	"		5.800	78	10		"	72
76h 300 ml	19.1.65.75h	288	72	3.600.000	11g30	36	10.000						
	20.1.65.94h	188	64										
101h 300 ml (K=8 meq)	20.1.65.101h	162	prés.	3.750.000	10 g.	37	14.200						
	26.1.65	"	"	4.420.000	80%	"		11.200	39	28			33
	2.2.65	"	"	3.300.000	64%			10.100	29	18			53
	9.2.65	"	"	780.000	56 %			9.000	33	12			55
	13.2.65	"	"	2.500.000	54 %			6.000	20	9	1		70

EVOLUTION HEMATOLOGIQUE

(et TAUX de la BILIRUBINE)

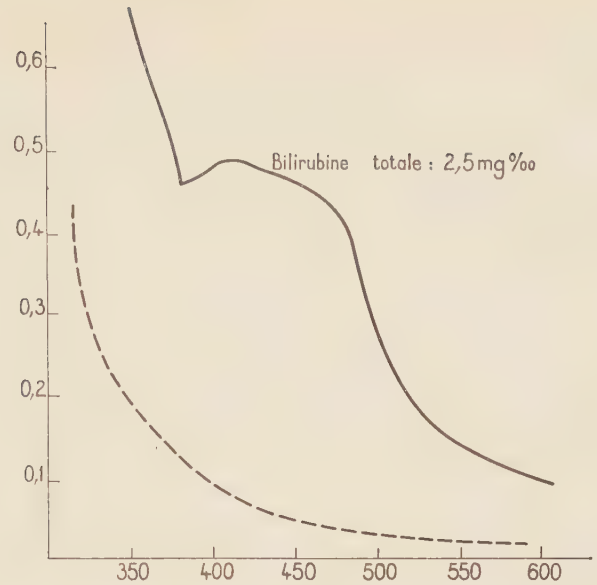

FIG. 1. — Examen spectrophotométrique de liquide amniotique.

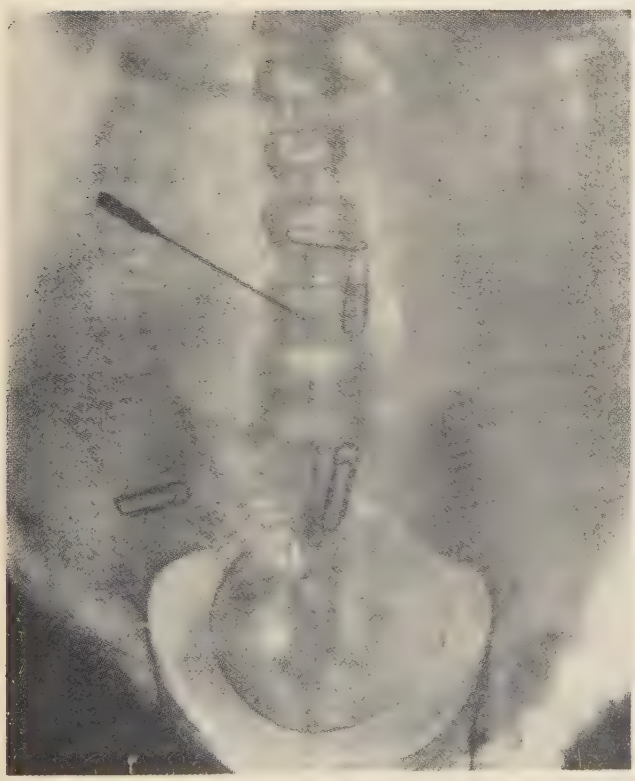

FIG. 2. — Radiographie de face après amniocentèse. Des repères cutanés permettent d'apprécier les positions respectives de la pointe de l'aiguille et de l'abdomen fœtal.

FIG. 3. — L'aiguille a pénétré dans l'abdomen fœtal : le cathéter y a été plissé et quelques cm³ de radiosélectan à 75 p. 100 ont été injectés. Le produit de contraste (*flèches*) dessine les coupoles diaphragmatiques. Le cathéter n'est pas visible car le radiosélectan qu'il contenait a été refoulé par le liquide d'ascite.

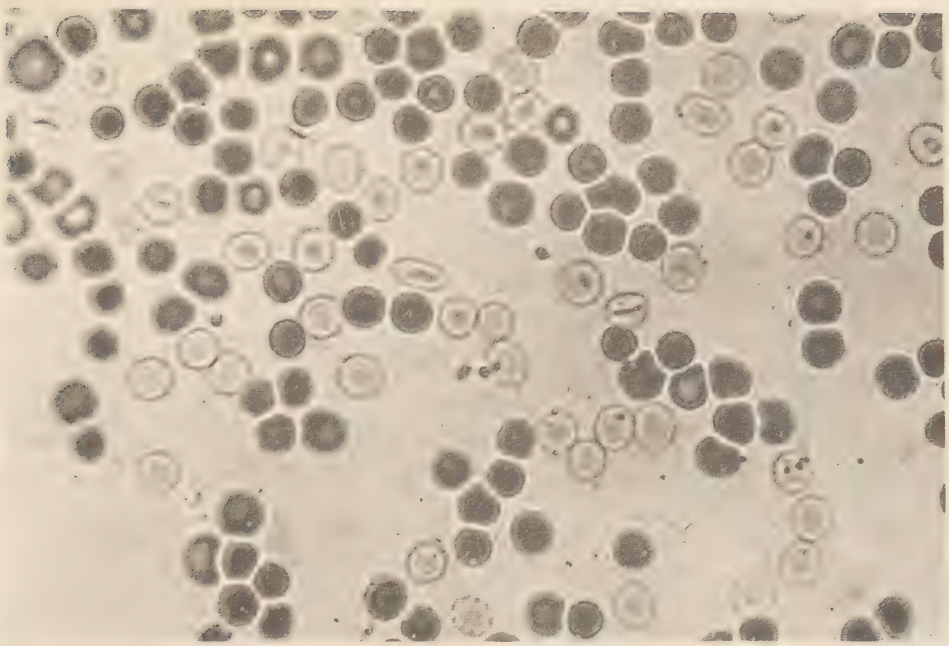

FIG. 4. — Test de Kleihauer sur un étalement de sang de l'enfant à la naissance : les hématies normalement colorées sont fœtales, les hématies pâles (décolorées par l'élution acide) correspondent aux hématies transfusées.

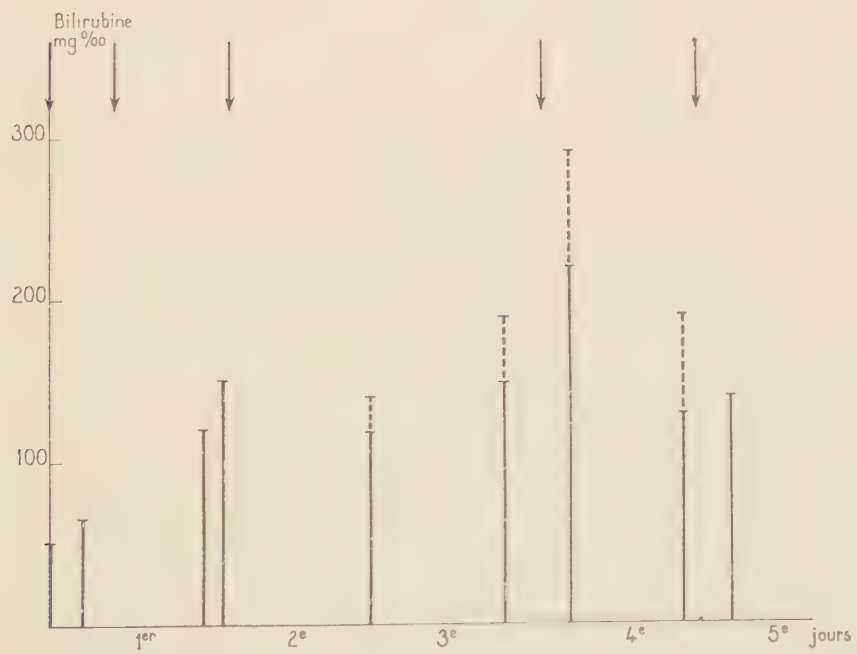

FIG. 5. — Traitement et évolution de la bilirubinémie. Chaque flèche indique une exsanguino-transfusion. En trait plein la bilirubine non conjuguée, en trait discontinu la bilirubine conjuguée. Le taux de bilirubine totale de 288 mg p. 1.000 atteint le 3e jour, pouvait être estimé comme non dangereux car il comportait 72 mg de bilirubine conjuguée.

CHAPITRE IV

COMMENTAIRES

- Après étude de la littérature et des cas, qui nous ont été permis de consulter, un certain nombre de points concernant la transfusion intra utérine doivent être précisés.

- La technique de la transfusion intra utérine :

L'injection intra péritonéale doit être précédée d'une placentographie au Chrome 51, d'une opacification du tube digestif du foetus ; cette dernière ne précédant que de quelques heures la transfusion proprement dite.

La transfusion elle-même doit être faite par un opérateur entrainé, selon la technique habituelle, décrite par LILEY.

On transfuse en moyenne 50 cc de sang frais O Rh-, la première fois ; la quantité allant croissant lors de chaque nouvelle transfusion. La durée de l'acte étant de 20 minutes en moyenne.

Avant de retirer le cathéter, des antibiotiques sont laissés in situ. Il est préférable de ne pas laisser le cathéter en place entre chaque transfusion : Le risque de complications dues à la mise en place du cathéter semble moindre que le danger d'hémorragie et d'infection avec un cathéter laissé en place.

Ces points précisés, la méthode de la transfusion intra utérine ne pose pas de problèmes techniques.

- Par contre, il est plus difficile de poser l'indication de la transfusion et de choisir sa date.

- Les indications de la transfusion intra utérine doivent être bien codifiés : sur des critères de gravité :

- Antécédents d'enfants atteints en sachant que ce n'est pas un critère, mais un signe d'orientation.

- Agglutinines seriques dont le taux s'élève pour atteindre 1/40 voir 1/10

- Ces deux signes conduisent à étudier le taux de la Bilirubine Amniotique ; On ne connait avec certitude le cycle de la bilirubine amniotique qu'entre la 28 ème et la 33 ème semaine de gestation ; après et avant ces dates, la courbe a été établie mathématiquement sans vérification expérimentale ; il en résulte qu'on ne peut tenir compte des chiffres de bilirubine amniotique qu'entre la 28 ème et 33 ème semaine de gestation ; dans les cas graves d'érythroblastose, le foetus est parfois mort à la 28 ème semaine.

- Il serait donc intéressant de pouvoir juger de la gravité de l'atteinte foetale par amniocenthèse avant cette date. Ces critères de gravité permettront donc de discuter l'indication de la transfusion foetale.

Cette méthode doit rester l'exception et n'être proposée qu'avec beaucoup de discernement, en tenant compte, en outre, des contextes familiaux.

La gravité de l'atteinte foetale établie ne doit pas signifier obligatoirement transfusion foetale. A partir de la 35 ème semaine, on doit proposer un accouchement provoqué ; à cette date l'enfant est viable ; la transfusion intra utérine se discute avant la 35 ème semaine ; de la 28 ème à la 35 ème semaine, en cas de risque de mort in utero, on doit conseiller une transfusion, seule chance de survie du foetus ; l'accouchement provoqué à cette date ne pourrait donner d'enfant viable ; avant la 28 ème semaine, les transfusions ont rarement été pratiquées, malgré le risque existant de mort in utero car il existe de grosses difficultés techniques, tant pour l'amniocenthèse que pour la transfusion, vue la petite taille du foetus.

Les transfusions peuvent être répétées ; il est préférable de pratiquer les transfusions à 10 jours d'intervalle et non de laisser le catheter en place.

Les auteurs anglo-saxons ne pratiquent pas de transfusions sur les foetus en anasarque.

Notre propre observation et les cas du Professeur MERGER prouvent le non fondé de cette attitude, puisque 2 des enfants atteints d'anasarque sont actuellement vivants.

On doit expliquer les différences des statistiques anglo-saxonnes et françaises, par des critères de gravité beaucoup moins stricts, par des indications de transfusions portés de ce fait dans des cas où un accouchement provoqué à la 35 ème semaine aurait été pratiquable, enfin par le rejet de la transfusion en cas d'anasarque.

C O N C L U S I O N S

A propos d'un cas d'érythroblastose foetale par iso-immunisation traitée par transfusion intra-péritonéale à la Maternité de l'Hôpital de Saint-Denis. Nous avons repris les différents arguments en faveur de cette méthode et revu les cas publiés.

Le but de cette méthode est de prolonger la durée de la vie intra-utérine, sans augmenter les risques d'anasarque foeto-placentaire. Elle évite aussi le double écueil d'une trop grande prématurité ou d'un enfant maturé très atteint.

Toutefois cette méthode doit rester exceptionnelle car non exempte de dangers.

Dangers liés à la technique elle-même :

- hémorragie placentaire
- lésion d'un organe foetal
- infection généralisée.

De ce fait la transfusion devra être décidée sur des critères de gravité indispensables.

- Antécédents
- taux d'agglutinine en début de grossesse et leur variation,
- courbe d'absorption de la bilirubine amniotique.

Cette transfusion devra être pratiquée selon une technique soigneuse :

- avec localisation placentaire :
  - par placentographie isotopique au chrome radio-actif 51,
  - par placentographie directe simple et injection

- avec signalisation du tube digestif foetal par injection amniotique de quelques centicubes d'un produit de contraste,

- avec antibiothérapie injectée in situ en fin de transfusion.

En dépit de ces précautions le pourcentage de décès reste important : sur 75 cas on enregistre 42 décès.

Cette transfusion n'exclut pas la nécessité à la naissance d'une réanimation cardio-respiratoire et d'exsanguino-transfusions répétées.

Ces transfusions foetales ne sont qu'un palliatif pour lutter contre l'anémie et donc contre l'anasarque. Le traitement préventif de l'iso-immunisation n'étant encore qu'au stade expérimental.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur JULIEN-MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. Exchange transfusion in utero
K. ADAMSON VJ. FREDA
American Journal obstetric and gynecology
July 1964 (817 - 821)

2. A Prenatal treatment of erythroblastosis following hysterotomy
ADAMSON K. FREDA VJ. JAMES LS. TOWELL ME.
Pediatrics May 1965. 35 pp 848

3. La transfusion foetale in utero dans un cas d'immunisation rhesus
Communication à la Société de Gynécologie et d'obstétrique de Toulouse et du Sud-Ouest Déc. 1964
BAUX R. BIERME R. et J. COMBEL R. POMAREDA

4. Vers la prévention de la Maladie hémolytique du nouveau-né par l'incomptabilité rhesus
BAILLET J. DAVID G. DESCHAMP H. ROUPERNICK C.
Concours Medical 17 avril 1965. 87. N° 16 pp 2757 - 2762

5. Transfusion intra-utérine dans l'incompatibilité rhesus
BARR C.T.D. et ROSS C.M.J.
Journal obstetric gynecology Brit. Comm. Juin 1965. 72
n° 3 pp 430 - 436

6. Amniocentesis and intra uterine transfusion in erythroblastosis
Am. J. Obst. and gynecol. 15. 11. 1965 93. 6. pp 822 - 841
BOWES WA. DROSE VE. BRUNS PP.

7. Multiple intraperitoneal transfusions of the foetus for erythroblastis foetalis
New-England J. Med. 1 Octobre 64 271. N° 14. pp 703 - 707
BOWMAN JM. FRIEJEN RF.

8. Transfusion intra-utérine
J.A.M.A. 15 Mars 1965 191. N° 11 pp 934
BOWMAN WD.

9. BEVIS DCA.
Lancet 2. 443 1950

10. Etude sur le liquide amniotique chez les femmes sensibilisées au facteur Rh
American J. of obst. and gyneco. 1962 83 2 1053
BEECHMANN CT.

11. *Intra uterine transfusion of the foetus in hemolytic desease
RIV. Ostet e gynecol. Pract. 47. 281 - 4 Mars 1965
CIULA

12. *Early delivery in the managment of erythroblastosis foetalis
The Jewish Memorial hospital Bulletin 10. 12. 65
BOWMAN JM.

13. *Therapy of infants delivered after intraperitoneal foetal transfusion
The Jewish Memorial hospital Bulletin
10. 12. 65
BOWMAN JM.

14. Intra uterine foetal blood transfusion
South African Med. Journal N° 28. 39 pp 630 - 634
31 juil. 65
CRAIG GJ. et col.

15. Intra uterine blood transfusion of the foetus
Canada Med. Ass. J.
18. 10. 1964 N° 91 pp 815 - 817
CORSTON JM et col.

16. Intra peritoneal blood transfusion. Report of 237 transfusions on 117 patients on private practice
American J. Dis. Child 1929. 37. 497
COLE WCE.

17. Les anasarques foeto-placentaires par incompatibilité sanguine
Gyneco obstetrique T. 57 N° 4. 1958 pp 362 - 379
G. DAVID

18. Traitement des enfants nés en état d'anasarque foeto-placentaire
PROC. 7 th long Europeen Soc. Hematologie
London 1959 part II pp 1209 - 1214
G. DAVID

19. Les échanges sanguins transplacentaires.
Nouvelle revue française d'hématologie
1964 4 pp 101 - 108
G. DAVID et LEROUX

20. Transfusion foeto-maternelle
Thèse Médecine. Nancy 1962
DEVIN C.

21. Editorial Transfusion of a foetus
British Medical Journal 2.11.63 pp 1079

22. Perfusion transutérine de globules rouges au foetus dans l'érythroblastose foetale. Le rôle du radiologue. Dose des radiations du foetus
Radiology. Janvier 1965. 84 n° 1 pp 40 - 42
FERRIS EJ. SPIRA T. DE CUTCHEONE, etc...

23. Intra-utérine transfusion of red cells into the foetus with erythroblastosis fetalis
V Multidisciplin Research Forum of the American Medical Association
New-York 21.23 june 65
FERRIS EJ. SCHAPIRO JA. et coll.

24. Experimental studies on the prevention hemolytic desease British Medical Journal
1961. I. 1486
FINN CLARKE

25. Absorption of transfused chromium labeled erythrocytes from the fetal peritoneal cavity in hydrops fetalis
Am. Journal Obst. Gyneco. 19.2.66 pp 586 - 588.
CREASMAN NT. DUGGAN EL. LUND CJ.

26. Foetal Transfusion in utero report of a case
Obstet Gynecol. July 1964. 24.12
DUGGIN ER.

27. Intra-uterine foetal transfusion. J.A.M.A. janvier 66
vol 195 n° 2 pp 135
DUHRING ; NICHOLAJZ ; KAFOGLIS ; etc...

28. Rhesus problem inobstetrics and a new concept of its managment using amniocenthesis and spectrophotometric scanning of amniotic fluid.
American J. Obstetric Gynecology
92. 3 340 573 June 65
FREDA VJ.

29. Intra-uterine transfusion complicated by amnionitis and Maternal peritonitis report of a case
Am. J. Obst. Gynecol.
Dec. 65 26. 6 p 803
GOODLIN A.C.

30. *The place of foetal transfusion in hemolytic desease.
A report of 22 transfusions in 16 patients
Aust. New. Zeal. J. Obst and Gynecol.
5. 53. 9 May 1965
GREEN GA. and col.

31. A propos d'un cas de maladie hémolytique du nouveau-né traité par transfusion foetale in utero
Gyneco obstétrique Av- Mai 65 T 64 N° 2 289-299
GRANJEON A. et coll.

32. *Intra uterine transfusion of erythroblastose faetalis
Missouri Med. 62 pp 682 - 684 Août 1965
HAMILTON EC. et coll.

33. Intra uterine transfusion for hoemolytic disease of the Newborn
British Med. Journal 5 sept. 64 N° 5409 pp 594 - 597
HOLMAN CA. KARNICKI J.

34. Recherches sur la présence d'hématies foetal dans le sang maternel dans le cas de maladie hemolytique du nouveau-né
Geburtsh Frauenh Oct. 62 22 N° 10 pp 994 - 996
HICKL EJ.

35. Un cas de transfusion in utero sur foetus en état d'anasarque suivie de la naissance d'un enfant viable
Gyneco - obstet.avril-mai 1965
T 64 N° 2 pp 297 - 304
HENRY SUCHET J. et coll.

36. Maternal and Neo-natal jaundice and hepatitis associated with intra-uterine foetal transfusion
J.A.M.A; 65 194. 2 199
HUTCHINSON DC. ISKANDAR C.B. GAFFNERY PC. MAXWELL

37. Fonction amniotique et transfusion intra utérine dans le traitement de l'iso-immunisation Rh
Maternité Paris Mai 1965 N° 5 14 pp 168 - 175
JAHIER J.

38. Intra uterine transfusion
Proc. of the royal society of Medecine 59 Fev 66 pp 83-87
KARNICKI J.

39. Practical use of the demonstration of cells containing hemoglobin F in fixes blood smears
Internist 1960 1. 292
KLEIHAUER E. BRAUN H. BETKE K.

40. Anasarque foeto-placentaire. Problèmes cliniques et thérapeutiques
Gyneco et obstetrique T. 63 N° 1 1964 (119-134)
LEROUX et coll.

41. Les erythrocytes foetaux dans la circulation maternelle
Bulletin Fed. Gynec. Obst. T.13 N° 5
S. LEWI TK CLARKE P. GUERNAT P. WALKER M. MAYER

42. La surveillance sérologique dans le dépistage de l'iso-immunisation foeto-maternelle et la prophylaxie de l'erythroblastose foetale. Pratique actuelle et perspective d'avenir gyneco obstetrique
T 62 N° 2 1963 pp 267 - 280
LEWI S. et MAYER

43. Nouvelle acquisition dans le traitement de l'erythroblastose foetale (transfusion in utero)
Transfusion VIII. I. 65 pp 15 - 21
LEWI S.

44. Examen du liquide amniotique au cours de l'iso-immunisation anti R.h.
IXe Congrès international de Transfusion sanguine et d'hématologie.
Mexico sept. 62
LEWI S. MAYER. DUCAS

45. Spectrophotométric analysis of amniotic fluid in erythroblastosis foetalis
J.A.M.A. vol 190 pp 195 N° 3 19 octobre 1964
LEWIS F. et coll.

46. Intra-uterine transfusion of foetus in hoemolytic desease
LILEY AW. British Med. J. 2 Nov. 63 pp 1107 - 1109

47. Liquor amniotic analysis in managment of pregnancy complicated by Rhesus sensitization
American J. of Obstet. and Gynecology N° 82 pp 1359 - 1370
1961
LILEY AW.

48. Utilisation de l'amniocentèse et de la transfusion foetale dans l'erythroblastose foetale
Pediatrics May 1965 - 35 - N° 5 pp 836 - 847
LILEY AW.

49. Amniocenthèse
New-England Journal Medical
8 april 65 272 pp 731-732
LILEY AW.

50. Intra-uterine transfusion of the foetus in hemolytic disease
Brit. Med J. 4 avril 1964 N° 5387 pp 885 - 886
Mac CROSTIE

51.* MANDELBAUM et LITTLE
Observer n° 6 3.1.1964

52. Transfusion intra-utérine in un feto afectado de enfermedad hemolitica grave
Revista de la sociedad de obstetrica y gynecologia de Buenos-Aires
XLIV N° 621 9 sep 65 MARGULIES JM et Al.

53. Etude de la bilirubine amnictique dans le pronostic et le traitement de l'erythroblastose foetale par iso-immunisation anti-rhesus.
Gyneco-Obstetric T. 62 N° 4 (461 - 504)
MAYER M. DUCAS et LEWI

54. La localisation placentaire isotopique
Gynec. Obstet. T 63 N° 3 1964
MAYER M. HENRION R. COMBRISSON A. et RENAULT H.

55. Examen du liquide amniotique. Elément essentiel du pronostic antenatal de l'erythroblastose foetale.
Presse Médicale 16 Décembre 61 T 65 N° 54
MAYER M. et GUERITAT et Coll.

56. Notre pratique actuelle de la ponction du liquide amniotique dans le traitement des erythroblastoses par iso-immunisation.
Presse Médicale Oct. 64. T. 72 N° 41
MAYER M. DUCAS P. et FRANCIS REY

57. Observation au microscope électronique du passage d'hématies à travers la paroi des capillaires foetaux dans le placenta humain.
Cr. Acad. des Sciences 1965. 260. 17. pp 4605 - 4606

58. Introduction of blood into peritoneal cavity experimental study
J.A.M.A. 1551 14 7
MENGERT

59. Intraperitoneal blood transfusion. American J. Med. Science
June 58 N° 6 Vol. 235 pp 717 - 725
MELLISH P. WOLMAN J.

60. The Absorption rate of blood from the peritoneal cavity by the foetus
American J. of Obst. and Gynecol.
25. Jan 66 94. 2 pp 282
MONTAGUE ACW

61. Intra uterine transfusion of the foetus in hemolytic disease.
The swedish Pediatrics Society 26.5.65
Acta Scandinavia Pediat. 1965 4. 6 Nov 6I6
PERSON BH and WRANNE Z.

62. Placenta localisation using Cr 51 bagged erythrocytes
Obst. et Gynecology 21 pp 33 - 35 1963
PAUL J.M.

63. Transfusion intra-uterines multiples pour érythroblastoses foetales
J.A.M.A. 15 Mars 1965 191 N° 11 943 - 945
QUEENAN J.T.

64. Transfusion intra uterine du foetus pour erythroblastose foetale sévère
Am. J. Obst. Gynec. 1er juin 65 92 N° 3 pp 375 - 379
QUEENAN JT et coll.

65. Intra-uterine transfusion - a preliminary report
Obst. Gynecol. Mars 1965 25. 308. 21
QUEENAN JT

66. Etude sur les méthodes de transfusion intra-utérine
Am. J. Obst. Gynecol. 1 Août 65
Vol. 92 N° 7 pp 1009 - 1013
QUEENAN JT et coll.

67. Intra uterine transfusion for erythroblastosis fetalis
Amer. J. Nursery T 65 August 65 pp 68 - 72
QUEENAN JT

68. Intra-peritoneal transfusion of blood in newborn babies
LANCET London 1963 T.1 N° 7285 pp 1027 - 1028
SCOPES

69. Perméabilité placentaire aux hématies
Semaine des Hôpitaux Path. et Biol.
1964 N° 19 - 20 pp 963 - 972
F. STREIFF - PETERS et VINCENT

70. An aid to intra uterine transfusion of the foetus for erythroblastosis foetalis
LANCET 66 N° 7428 pp 77 - 78
WADE ME; DAVIS CD; KOHORN ET

71. WALKER W.
British Medical Journal 2. 376 1957
WALKER W. British Medical J. 1 - 187 - 1956

72. Transfusion intra-uterine du sang foetal
Practitionner Août 1965 195 N° 1166 pp 204 - 206
WALKER AHC

73. Evaluation du liquide amniotique et transfusion intra-uterine dans l'erythroblastose foetale
Am. J. Obst. Gyn. 1er juillet 65 92 N°5 pp 583 - 591
WESTBERG JA et MARGOLIS AJ

74. The transplacental passage of foetal red blood cells and pathogenesis of Rh immunisation during pregnancy
LANCET 2 489 - 1963
ZIPURSKI

* Articles non trouvés dans les bibliothèques francaises

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535 : 18—93
535 : 18—62